

Влияние висцерального ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа

Стаценко М. Е., Деревянченко М. В.

Цель. Оценить влияние висцерального ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией (АГ), ожирением, сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материал и методы. 320 больных II-III стадий АГ 45-70 лет были разделены на 4 группы: "изолированной" АГ (1 группа), АГ и ожирением (2 группа), АГ, ожирением и СД 2 типа (3 группа), АГ и СД 2 типа без ожирения (4 группа). Оценивали клинический статус, параметры висцерального ожирения, эластичность магистральных артерий, величину сосудистого возраста. Применяли непараметрические методы статистики, корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты. Не менее 50% всех больных имели висцеральное ожирение, несмотря на отсутствие ожирения по индексу массы тела в 1 и 4 группах: 57,5 vs 100,0 vs 50,0% в 1, 2, 3 и 4 группах, соответственно ($p < 0,0001$).

В группах, где АГ сочеталась с ожирением \pm СД 2 типа, доля пациентов с содержанием лептина $>32,7$ нг/мл статистически значимо повышалась до 80% (суммарно по 2 и 3 группам) по сравнению с 25,0% среди лиц с АГ без ожирения (суммарно по 1 и 4 группам). Отмечен достоверный рост процента лиц со снижением уровня адипонектина $<14,6$ нг/мл среди больных с сочетанием АГ и СД 2 типа \pm ожирением (суммарно 45% по 3 и 4 группам) в сравнении с больными с АГ без СД 2 типа \pm ожирением (суммарно 22,5% по 1 и 2 группам).

При оценке индекс висцерального ожирения (VAI) был достоверно выше среди больных с АГ, ожирением и СД 2 типа в сравнении с лицами с "изолированной" АГ и АГ в сочетании с СД 2 типа без ожирения (2,96 [2,36; 3,98] vs 1,87 [1,40; 2,67] vs 2,22 [1,61; 3,26] у.е., соответственно). Более высокий процент лиц с дисфункцией жировой ткани отмечен во 2 и 3 группах в сравнении с 1 и 4 (75 vs 81,1 vs 41,5 vs 53,4%, соответственно, $p_{1-2} < 0,001$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-4} = 0,023$, $p_{3-4} = 0,002$).

Наибольший процент лиц со скоростью распространения пульсовой волны >10 м/с закономерно чаще встречался среди пациентов 3 группы в сравнении с пациентами 1 и 2 групп (77,0 vs 57,9 и 55,3%, соответственно, $p_{1-3} = 0,004$, $p_{2-3} = 0,006$).

Сосудистый возраст был статистически значимо ниже в 1 группе в сравнении с 3 и 4 группами (64,0 [57,8; 71,0] vs 69,0 [62,0; 73,0] и 69,5 [66,0; 74,3] лет, соответственно), а также во 2 группе в сравнении с 4 (64,0 [56,5; 70,5] vs 69,5 [66,0; 74,3] лет). Пятилетний риск сердечно-сосудистых осложнений был достоверно выше среди больных с АГ, ожирением и СД 2 типа и больных с АГ и СД 2 типа без ожирения по сравнению и с пациентами с "изолированной" АГ, и с лицами с АГ и ожирением (5,9 [3,9; 7,9] и 6,5 [4,7; 8,7] vs 4,4 [2,7; 6,8] и 3,6 [2,4; 5,8] у.е., соответственно).

Корреляционный анализ выявил взаимосвязи между показателями висцерального ожирения, эластичностью магистральных артерий, величиной сосу-

дистого возраста и 5-летним риском сердечно-сосудистых осложнений, продемонстрировав нюансы течения АГ в каждой из изучаемых групп.

Заключение. Выявлены особенности влияния висцерального ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных АГ по мере присоединения к ней ожирения и СД 2 типа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, висцеральное ожирение, сахарный диабет, сосудистый возраст.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет средств гранта ученых ВолГМУ, приказ 29-КО от 02.06.2020.

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия.

Стаценко М. Е.* — д.м.н., профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-3306-0312, Деревянченко М. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-6232-4583.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mestatsenko@rambler.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, СРПВм — скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа, СРПВэ — скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, у.е. — условные единицы, ЧСС — частота сердечных сокращений, АТД — дисфункция жировой ткани, VAI — индекс висцерального ожирения.

Рукопись получена 15.04.2021

Рецензия получена 22.04.2021

Принята к публикации 23.04.2021



Для цитирования: Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Влияние висцерального ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4466. doi:10.15829/1560-4071-2021-4466

Effect of visceral obesity on main artery elasticity and vascular age in patients with hypertension, obesity, and type 2 diabetes

Statsenko M. E., Derevyanchenko M. V.

Aim. To assess the effect of visceral obesity on main artery elasticity and vascular age in patients with hypertension (HTN), obesity, and type 2 diabetes (T2D).

Material and methods. A total of 320 patients with stage II-III HTN aged 45-70 years were divided into 4 groups: isolated HTN (group 1), HTN and obesity (group 2), HTN, obesity and T2D (group 3), HTN and T2D without obesity (group 4). We assessed the clinical status, parameters of visceral obesity, main artery elasticity, and vascular age. We used nonparametric statistics, Spearman correlation analysis.

Results. At least 50% of all patients had visceral obesity, despite no BMI-estimated obesity in groups 1 and 4: 57,5 vs 100,0 vs 50,0% in groups 1, 2, 3 and 4, respectively ($p < 0,0001$).

In the groups where hypertension was combined with obesity and T2D, the proportion of patients with leptin content above 32,7 ng/ml significantly increased to 80% (in total for groups 2 and 3) compared with 25,0% among HTN people without obesity (in total for groups 1 and 4). There was a significant increase in proportion of patients with an adiponectin decrease $<14,6$ ng/ml among patients

with a combination of HTN and T2D ± obesity (45% in total for groups 3 and 4) in comparison with those with HTN and without T2D ± obesity (22,5% in total for groups 1 and 2).

The visceral adiposity index (VAI) was significantly higher among patients with HTN, obesity and T2D compared with those with isolated HTN and HTN in combination with T2D only (2,96 [2,36; 3,98] vs 1,87 [1,40; 2,67] vs 2,22 [1,61; 3,26], respectively). A higher proportion of subjects with adipose tissue dysfunction was noted in groups 2 and 3 compared to groups 1 and 4 (75 vs 81,1 vs 41,5 vs 53,4%, respectively, $p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-4}=0,023$, $p_{3-4}=0,002$).

The proportion of patients with a pulse wave velocity >10 m/s was consistently more common among patients of group 3 compared with patients in groups 1 and 2 (77,0 vs 57,9 and 55,3%, respectively, $p_{1-3}=0,004$, $p_{2-3}=0,006$).

Vascular age was significantly lower in group 1 compared with groups 3 and 4 (64,0 [57,8; 71,0] vs 69,0 [62,0; 73,0] and 69,5 [66,0; 74,3] years, respectively), as well as in group 2 compared with group 4 (64,0 [56,5; 70,5] vs 69,5 [66,0; 74,3] years). The 5-year risk of cardiovascular events was significantly higher among patients with hypertension, obesity and T2D and those with HTN and T2D without obesity, compared with patients with isolated HTN, and with those with HTN and obesity (5,9 [3,9; 7,9] and 6,5 [4,7; 8,7] vs 4,4 [2,7; 6,8] and 3,6 [2,4; 5,8], respectively). Correlation analysis revealed the relationship between the visceral obesity parameters, main artery elasticity, vascular age and the 5-year risk of cardiovascular events, demonstrating the special aspects of HTN course in each of the studied groups.

Conclusion. The paper showed peculiarities of the effect of visceral obesity on main artery elasticity and vascular age in patients with HTN in combination with obesity and T2D.

Keywords: hypertension, visceral obesity, diabetes, vascular age.

Relationships and Activities. The study was performed at the expense of scientists' grant of Volgograd State Medical University (order 29-KO dated June 2, 2020).

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

Statsenko M. E.* ORCID: 0000-0002-3306-0312, Derevyanchenko M. V. ORCID: 0000-0002-6232-4583.

*Corresponding author: mestatsenko@rambler.ru

Received: 15.04.2021 **Revision Received:** 22.04.2021 **Accepted:** 23.04.2021

For citation: Statsenko M. E., Derevyanchenko M. V. Effect of visceral obesity on main artery elasticity and vascular age in patients with hypertension, obesity, and type 2 diabetes. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4466. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4466

В настоящее время сохраняется тенденция к росту распространенности ожирения [1] и закономерно увеличению числа лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа [2]. Обе нозологии повышают риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений. Так, наличие у больного СД артериальной гипертензии (АГ) дополнительно четырёхкратно увеличивает риск [3].

Патогенетическими механизмами поражения сосудов у больных АГ в сочетании с ожирением, СД 2 типа являются не только дисфункция эндотелия, гиперурикемия, активация симпат-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, секреция провоспалительных цитокинов, нарушения микроциркуляции, снижение эластичности магистральных сосудов, но и дополнительные, присущие ожирению, СД 2 типа — висцеральное ожирение, нарушения углеводного и липидного обменов, инсулинорезистентность. В более ранних работах мы уже рассматривали роль системного низкоинтенсивного воспаления, эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности в поражении органов-мишеней у лиц с АГ в сочетании с ожирением, СД 2 типа, а также значение лептина и адипонектина в повышении жесткости сосудистой стенки у лиц с АГ в сочетании с ожирением [4-9].

Целью данной работы явилась оценка влияния висцерального ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных АГ, ожирением и/или СД 2 типа.

Материал и методы

В исследование включено 320 больных II-III стадий АГ 45-70 лет с недостигнутыми целевыми значениями артериального давления (АД). Пациенты

были рандомизированы на 4 группы, сопоставимые по полу, возрасту, частоте встречаемости курения, стажу АГ, уровню “офисного” систолического АД (САД) и частоте сердечных сокращений (ЧСС) в зависимости от наличия или отсутствия ожирения и/или СД 2 типа. Первую группу составили 102 пациента с “изолированной” АГ — без ожирения и СД 2 типа, вторую — 90 пациентов с АГ и ожирением, третью — 96 пациентов с АГ, ожирением и СД 2 типа, четвертую — 32 пациента с АГ и СД 2 типа без ожирения (табл. 1). Больные СД 2 типа (3 и 4 группы) были также сопоставимы по длительности его течения и дозировкам гипогликемических препаратов. Группами контроля являлись 1 и 4 группы. Критерии исключения из исследования: неконтролируемая злокачественная АГ, ранний период после острого коронарного синдрома и острых нарушений мозгового кровообращения (до 6 мес.), гемодинамически значимые пороки сердца и нарушения ритма, СД 1 типа, ожирение III степени, клинически выраженная печеночная недостаточность, хроническая болезнь почек выше С3б стадии, алкогольная зависимость, любые другие заболевания, которые могли повлиять на результаты работы. Характер исследования — открытое сравнительное проспективное в параллельных группах.

Всем пациентам оценивали клинический статус: анализировали жалобы, анамнез заболевания и жизни, факторы риска развития АГ, общее состояние, цифры “офисного” АД, ЧСС, антропометрические данные: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), процент подкожного и висцерального жира методом биоимпедансометрии на аппарате Omron BF-508, окружность талии (ОТ), окружности бедер (ОБ). Абдоминальным ожирением считали превышение

Таблица 1

Клинико-демографические параметры включенных в исследование пациентов (Ме [25%; 75%])

Показатель	1 группа АГ без ожирения и СД 2 типа	2 группа АГ + ожирение без СД 2 типа	3 группа АГ + ожирение + СД 2 типа	4 группа АГ + СД 2 типа без ожирения
Количество больных, n	102	90	96	32
Мужчины/женщины, %	34,4/65,6	37,8/62,2	32,3/67,7	34,4/65,6
Возраст, лет	62,0 [55,0; 66,0]	62,0 [55,3; 65,8]	62,0 [58,0; 65,0]	63,0 [60,0; 66,0]
ИМТ, кг/м ²	26,7 ^{*†} [25,4; 28,7]	32,9 ^{††} [31,1; 36,0]	34,7 ^{§§} [32,5; 37,5]	27,2 [25,9; 28,5]
ОТ, см	94,0 ^{*†} [83,0; 100,0]	105,0 ^{††} [99,3; 111,8]	107,0 ^{§§} [102,0; 116,0]	93,5 [88,3; 99,3]
ОБ, см	102,0 ^{*†} [99,0; 105,0]	115,0 ^{††} [110,0; 125,0]	116,0 ^{§§} [108,0; 122,0]	103,5 [98,0; 105,3]
ОТ/ОБ, у.е.	0,91 [0,82; 0,96]	0,91 [0,85; 0,99]	0,94 [0,88; 1,00]	0,91 [0,87; 0,96]
Количество больных с абдоминальным ожирением по ОТ/ОБ, %	51,2 ^{*†,§}	73,7 ^{**}	86,3	71,9
Количество больных с абдоминальным ожирением по ОТ, %	61,0 ^{*†,§}	100,0 ^{††}	100,0 ^{§§}	90,6
Подкожный жир, %	30,7 ^{*†} [26,0; 39,2]	45,1 ^{††} [39,3; 49,4]	44,7 ^{§§} [38,1; 50,0]	35,2 [27,0; 40,1]
Висцеральный жир, %	10,5 ^{*†} [8,0; 13,0]	14,0 ^{††} [11,0; 16,0]	14,0 ^{§§} [13,0; 17,0]	9,5 [8,0; 11,0]
Количество больных с висцеральным ожирением, %	57,5 ^{*†}	100,0 ^{††}	100,0 ^{§§}	50,0
Курящие, %	21,6	21,1	20,8	21,9
Длительность АГ, лет	12,0 [8,0; 19,0]	12,0 [7,0; 20,0]	15,0 [9,5; 20,0]	12,0 [7,0; 20,0]
Количество больных, получающих статины, %	8,8 ^{†,§}	7,8 ^{**††}	50,0	59,4
Длительность СД, лет	0 ^{†,§}	0 ^{**††}	7,0 [3,0; 10,0]	7,0 [4,5; 10,0]
САД "офисное", мм рт.ст.	160 [150; 170]	160 [150; 170]	159 [150; 170]	160 [150; 164]
ДАД "офисное", мм рт.ст.	100 ^{†,§} [91; 103]	100 ^{**††} [94; 108]	93 [90; 100]	90 [83; 100]
ПАД "офисное", мм рт.ст.	60 ^{†,§} [50; 70]	60 [55; 70]	62 [60; 77]	70 [60; 75]
ЧСС, уд./мин	70 [65; 75]	73 [64; 78]	70 [64; 76]	70 [65; 80]

Примечание: * — достоверность различий между 1 и 2 группами, † — достоверность различий между 1 и 3 группами, § — достоверность различий между 1 и 4 группами, ** — достоверность различий между 2 и 3 группами, †† — достоверность различий между 2 и 4 группами, §§ — достоверность различий между 3 и 4 группами.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — соотношение окружности талии к окружности бедер, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, у.е. — условные единицы, ЧСС — частота сердечных сокращений.

соотношения ОТ/ОБ >0,9 условных единиц (у.е.) для мужчин и ОТ/ОБ >0,85 у.е. для женщин; величины ОТ ≥102 см для мужчин и ОТ ≥88 см для женщин [1]; висцеральным ожирением — содержание висцерального жира ≥9% [1].

Для определения лабораторных маркеров ожирения измеряли концентрацию лептина (Diagnostics Biochem, Канада) и адипонектина (Mediagnost, GmbH, Германия) сыворотки крови "сэндвич" вариантом твердофазного иммуноферментного метода на анализаторе Униплан, Россия. Референсные значения для лептина — 3,7-11,1 нг/мл (для женщин ≤27,6 нг/мл, для мужчин ≤13,8 нг/мл), для адипонектина — 8,2-19,1 нг/мл.

Применяли расчетный индекс висцерального ожирения (VAI), оценивали степень выраженности дисфункции жировой ткани (ATD) с учетом возраста пациентов [10].

Для анализа эластичности магистральных артерий измеряли скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) с помощью сфигмографической приставки на аппаратно-программном комплексе "Поли-Спектр-8/Е" (Россия). СРПВ по сосудам эластического (СРПВэ) и мышечного (СРПВм) типов

считали как отношение расстояния между точками расположения датчиков ко времени прохождения пульсовой волны на каротидно-феморальном и каротидно-радиальном сегментах, соответственно. Нормальные значения СРПВм и СРПВэ интерпретировали индивидуально с помощью программного обеспечения с учетом пола и возраста больных.

Оценку величины сосудистого возраста и 5-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) проводили с использованием калькулятора ADVANT'AGE для смартфонов (версия 2021).

Статистический анализ массива данных проводили с помощью пакета программ "Microsoft Excel 2010", "Statistica 10.0". Нормальность распределений показателей оценивали по критерию Шапиро-Уилка. После выявления несоответствия всех параметров нормальному распределению использовали непараметрические методы статистики. Количественные данные представлены в виде Ме [Q25; Q75], где Ме — медиана, Q25 и Q75 — 25 и 75 процентиля, соответственно, качественные величины — в виде частоты встречаемости (%). Множественное сравнение признаков четырех независимых выборок проводили при помощи критерия Краскела-Уоллиса. Нулевую

Таблица 2

Лабораторные маркеры ожирения включенных в исследование пациентов (Ме [25%; 75%])

Показатель	1 группа АГ без ожирения и СД 2 типа	2 группа АГ с ожирением, без СД 2 типа	3 группа АГ + ожирение + СД 2 типа	4 группа АГ + СД 2 типа без ожирения
Лептин, нг/мл	15,2* [6,6; 32,7]	53,8 [38,4; 75,8]	42,8 [25,1; 54,0]	13,2 [9,9; 18,2]
Адипонектин, нг/мл	21,7 [14,6; 32,9]	18,6 [15,3; 22,4]	16,5 [11,2; 20,5]	17,5 [7,1; 27,6]

Примечание: * — достоверность различий между 1 и 2 группами.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

статистическую гипотезу об отсутствии различий отвергали при $p < 0,05$. При выявлении достоверных различий по критерию Краскела-Уоллиса проводили последующие апостериорные сравнения по Бонферрони-Данну. В случае дихотомических показателей статистическую значимость различий долей анализировали с использованием точного метода Фишера. Для оценки статистики связей проводили корреляционный анализ по Спирмену.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008г), трехсторонним соглашением по Надлежащей клинической практике (ICH GCP), Конституцией РФ, Федеральным законом № 323-ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” от 21 ноября 2011г.

Клиническое исследование было одобрено Региональным Этическим комитетом — протокол одобрения № 192-2014 от 11.03.2014г. Письменное информированное согласие получено у всех пациентов до начала выполнения любых процедур исследования.

Результаты

Выявлены статистически значимые различия по ИМТ между 1 и 2, 1 и 3, 2 и 4, 3 и 4 группами: ИМТ был выше во 2 и 3 группах ($p < 0,0001$).

ОТ и ОБ также были достоверно больше в группах больных с АГ и ожирением и АГ, ожирением и СД 2 типа в сравнении с группами пациентов с “изолированной” АГ и АГ + СД 2 типа без ожирения ($p < 0,0001$). Отмечена тенденция к более высоким значениям соотношения ОТ/ОБ среди лиц с АГ, ожирением и СД 2 типа, однако различия не достигли уровня достоверности.

Обращает на себя внимание высокий процент встречаемости пациентов с абдоминальным ожирением по показателю ОТ, по соотношению ОТ/ОБ, а также по уровню висцерального жира во всех изучаемых группах. При оценке процента больных с абдоминальным ожирением по показателю ОТ отмечены достоверные различия между 1 и 2, 1 и 3 группами. В 1 группе процент больных с абдоминальным ожирением по соотношению ОТ/ОБ был статистически значимо ниже в сравнении со 2, 3 и 4 группами — таблица 1.

Уровни подкожного и висцерального жира были ниже в 1 и 4 группах в сравнении со 2 и 3 группами ($p < 0,0001$ по обоим показателям). При этом не менее 50% больных во всех группах имели висцеральное ожирение, несмотря на отсутствие ожирения по ИМТ в 1 и 4 группах: 57,5 vs 100,0 vs 100,0 vs 50,0% в 1, 2, 3 и 4 группах, соответственно ($p < 0,0001$).

Процент лиц, принимающих статины, был достоверно выше среди пациентов с АГ, ожирением и СД 2 типа и АГ и СД 2 типа без ожирения, что обусловлено соблюдением национальных рекомендаций и стандартов по ведению больных с СД 2 типа. Дозировка статинов среди лиц, их получающих, была сопоставима во всех 4 группах.

Отмечены различия между 1 и 2 группами в сравнении с 3 и 4 группами по цифрам “офисного” диастолического АД (ДАД) — $p < 0,0001$: более низкие значения ДАД характерны для больных с СД 2 типа. Закономерно выявлено увеличение “офисного” пульсового АД (ПАД) у лиц 3 и 4 групп по сравнению с 1 и 2 группами ($p = 0,0009$ в обоих сравнениях).

Во всех исследуемых группах выявлена взаимосвязь между уровнем висцерального жира и ОТ ($r = 0,74$ vs $r = 0,61$ vs $r = 0,55$ vs $r = 0,59$ в 1, 2, 3 и 4 группах, соответственно, $p < 0,05$).

Отмечены статистически значимые корреляционные зависимости между ИМТ и ОТ ($r = 0,79$), ОБ ($r = 0,79$), выраженностью подкожного ($r = 0,64$) и висцерального жира ($r = 0,67$), уровнем лептина ($r = 0,55$).

Из всех обнаруженных взаимосвязей с соотношением ОТ/ОБ наиболее клинически и патогенетически важными являются корреляции с уровнем висцерального жира ($r = 0,52$, $p < 0,05$), уровнем адипонектина ($r = -0,34$, $p < 0,05$).

При анализе лабораторных маркеров ожирения обнаружен рост концентрации лептина в сыворотке крови у больных с АГ, ожирением и больных с АГ, ожирением и СД 2 типа (табл. 2). Однако различия достигли уровня достоверности лишь при сравнении 1 и 2 групп (15,2 [6,6; 32,7] vs 53,8 [38,4; 75,8] нг/мл, $p = 0,02$), что, вероятно, связано с большим вариационным размахом по изучаемому показателю. При этом в группах, где АГ сочеталась с ожирением ± СД 2 типа, доля пациентов с уровнем лептина $> 32,7$ нг/мл статистически значимо повышалась до 80% (суммарно по 2 и 3 группам) по сравнению с 25,0%

Тест Краскела-Уоллиса: $p=0,004$

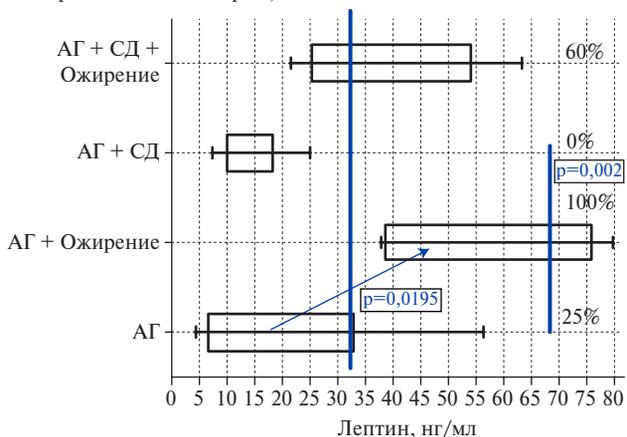


Рис. 1. Распределение включенных в исследование пациентов по уровню лептина и доля лиц с уровнем анализа $>32,7$ нг/мл.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

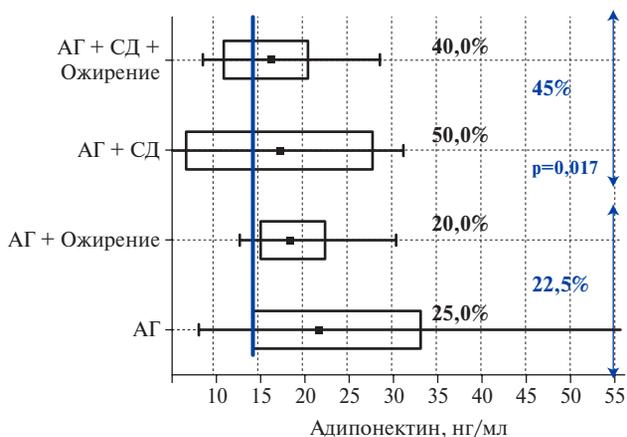


Рис. 2. Распределение включенных в исследование пациентов по уровню адипонектина и доля пациентов с уровнем анализа $<14,6$ нг/мл.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

Тест Краскела-Уоллиса: $p<0,001$

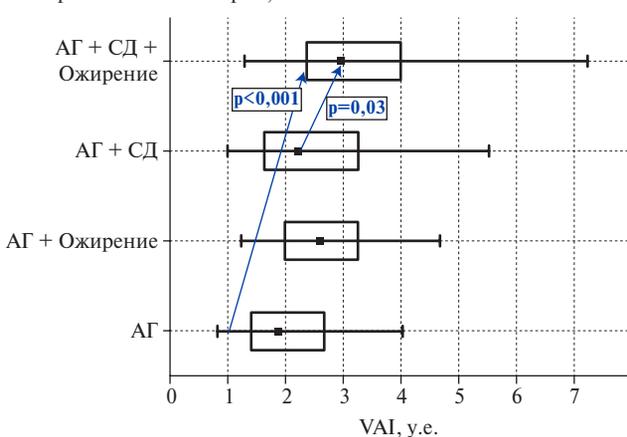


Рис. 3. Распределение включенных в исследование пациентов по индексу VAI.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, у.е. — условные единицы, VAI — индекс висцерального ожирения.

среди лиц с АГ без ожирения (суммарно по 1 и 4 группам) — рисунок 1.

Корреляционный анализ показал наличие достоверных взаимосвязей между концентрацией лептина и СРПВэ ($r=0,58$) в группе больных с “изолированной” АГ; концентрацией лептина и ПАД ($r=0,99$), АТД ($r=0,59$) в группе лиц с АГ и ожирением.

Обращает на себя внимание снижение уровня адипонектина сыворотки при присоединении к АГ ожирения, СД 2 типа, а особенно сочетания ожирения и СД 2 типа, но статистически значимых различий между группами не выявлено (табл. 2). Для большинства исследуемых пациентов (судя по интерквартильным интервалам) было характерно содержание адипонектина в пределах 14,6–22,5 нг/мл. Однако отмечен достоверный рост процента лиц со снижением уровня адипонектина $<14,6$ нг/мл среди больных с сочетанием АГ и СД 2 типа ± ожирением (суммарно 45% по 3 и 4 группам) в сравнении с больными с АГ без СД 2 типа ± ожирением (суммарно 22,5% по 1 и 2 группам) (рис. 2).

В 4 группе уровень адипонектина коррелировал с уровнем САД “офисное” ($r=-0,76$), ДАД “офисное” ($r=-0,85$), СРПВэ ($r=-0,97$) — $p<0,05$ во всех случаях.

При оценке VAI был достоверно выше среди больных с АГ, ожирением и СД 2 типа в сравнении с лицами с “изолированной” АГ и АГ в сочетании с СД 2 типа без ожирения (2,96 [2,36; 3,98] vs 1,87 [1,40; 2,67] vs 2,22 [1,61; 3,26] у.е., соответственно) (рис. 3).

Более высокий процент лиц с дисфункцией жировой ткани отмечен во 2 и 3 группах в сравнении с 1 и 4 (75 vs 81,1 vs 41,5 vs 53,4%, соответственно, $p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{2-4}=0,023$, $p_{3-4}=0,002$). Распределение больных по степени АТД представлено на рисунке 4.

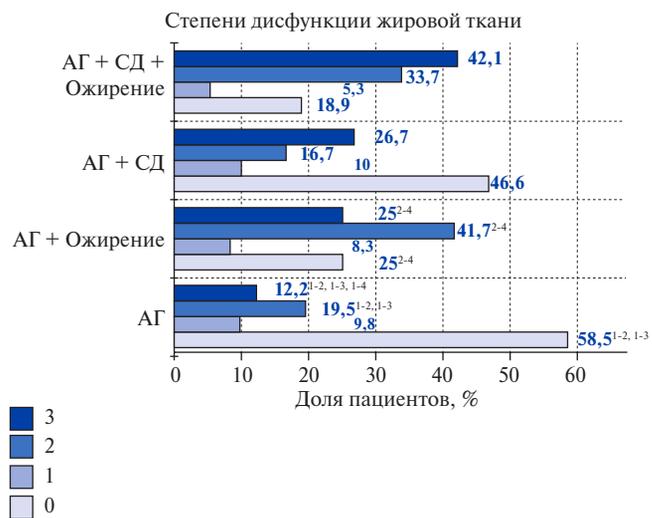


Рис. 4. Распределение включенных в исследование пациентов по степени выраженности дисфункции жировой ткани.

Примечание: 0 — отсутствие дисфункции жировой ткани, 1 — легкая, 2 — умеренная, 3 — тяжелая дисфункция, 1-2, 1-3, 1-4, 2-4 — статистически значимые различия между 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4, 2 и 4 группами.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

Таблица 3

Параметры эластичности магистральных артерий включенных в исследование пациентов (Ме [25%; 75%])

Показатель	1 группа АГ без ожирения и СД 2 типа	2 группа АГ с ожирением, без СД 2 типа	3 группа АГ + ожирение + СД 2 типа	4 группа АГ + СД 2 типа без ожирения
СРПВм, м/с	8,2 [7,4; 10,0]	8,4 [7,7; 9,2]	9,0 [8,1; 10,3]	8,9 [7,0; 10,8]
СРПВм >10 м/с, % больных	44,7	34,2**	55,2	44,8
СРПВэ, м/с	8,9 [†] [8,2; 10,2]	8,8** [7,7; 10,6]	10,4 [9,1; 12,4]	9,2 [8,3; 11,4]
СРПВэ >10 м/с, % больных	57,9 [†]	55,3**	77,0	62,1
СРПВм/СРПВэ, у.е.	0,93 [0,77; 1,03]	0,92 [0,83; 1,03]	0,87 [0,80; 0,97]	0,91 [0,80; 1,03]

Примечание: [†] — достоверность различий между 1 и 3 группами, ** — достоверность различий между 2 и 3 группами.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, СРПВм — скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа, СРПВэ — скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа, у.е. — условные единицы.

Таблица 4

Оценка сосудистого возраста и 5-летнего риска ССО включенных в исследование пациентов (Ме [25%; 75%])

Показатель	1 группа АГ без ожирения и СД 2 типа	2 группа АГ с ожирением, без СД 2 типа	3 группа АГ + ожирение + СД 2 типа	4 группа АГ + СД 2 типа без ожирения
Сосудистый возраст, лет	64,0 ^{†,§} [57,8; 71,0]	64,0 ^{††} [56,5; 70,5]	69,0 [62,0; 73,0]	69,5 [66,0; 74,3]
5-летний риск, у.е.	4,4 ^{†,§} [2,7; 6,8]	3,6 ^{**††} [2,4; 5,8]	5,9 [3,9; 7,9]	6,5 [4,7; 8,7]
Степень 5-летнего риска				
Низкая, % больных	16,9 ^{†,§}	17,5 ^{**††}	3,1	0,0
Умеренная, % больных	46,5 [§]	44,4	33,3	25,0
Высокая, % больных	36,6 ^{†,§}	33,3 ^{**††}	61,5	75,0
Очень высокая, % больных	0,0 [*]	4,8	2,1	0,0

Примечание: * — достоверность различий между 1 и 2 группами, [†] — достоверность различий между 1 и 3 группами, [§] — достоверность различий между 1 и 4 группами, ** — достоверность различий между 2 и 3 группами, ^{††} — достоверность различий между 2 и 4 группами, ^{§§} — достоверность различий между 3 и 4 группами.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, у.е. — условные единицы.

При оценке эластичности магистральных артерий включенных в исследование больных зарегистрирован рост СРПВм при присоединении к АГ ожирения и СД 2 типа, хотя различия между группами и не достигли уровня статистической значимости (табл. 3).

СРПВэ была достоверно выше среди больных с АГ, ожирением и СД 2 типа в сравнении как с лицами с “изолированной” АГ, так и лицами с АГ и ожирением (10,4 [9,1; 12,4] vs 8,9 [8,2; 10,2] и 8,8 [7,7; 10,6] м/с, соответственно). Процент лиц с СРПВэ >10 м/с закономерно чаще встречался среди пациентов 3 группы в сравнении с пациентами 1 и 2 групп (77,0 vs 57,9 и 55,3%, соответственно, $p_{1-3}=0,004$, $p_{2-3}=0,006$). Установлены корреляционные взаимоотношения между СРПВэ и концентрацией лептина ($r=0,58$), АТД ($r=0,53$) в 1 группе; между СРПВэ и концентрацией адипонектина ($r=-0,96$) в 4 группе ($p<0,05$ во всех случаях).

Сосудистый возраст был статистически значимо ниже в 1 группе в сравнении с 3 и 4 группами (64,0 [57,8; 71,0] vs 69,0 [62,0; 73,0] и 69,5 [66,0; 74,3] лет, соответственно), а также во 2 группе в сравнении с 4 (64,0 [56,5; 70,5] vs 69,5 [66,0; 74,3] лет) (табл. 4).

Пятилетний риск ССО был достоверно выше среди больных с АГ, ожирением и СД 2 типа и больных с АГ и СД 2 типа без ожирения по сравнению и с пациентами с “изолированной” АГ и с лицами с АГ

и ожирением (5,9 [3,9; 7,9] и 6,5 [4,7; 8,7] vs 4,4 [2,7; 6,8] и 3,6 [2,4; 5,8] у.е., соответственно). При распределении больных по степени риска статистически значимо суммарный процент лиц с высоким и очень высоким риском был выше среди 3 и 4 групп в сравнении с 1 и 2 группами.

При анализе связей в каждой из изучаемых групп установлены статистически значимые корреляции между уровнем висцерального жира и ИМТ ($r=0,79$), ЧСС ($r=0,55$), 5-летним риском ССО ($r=0,64$) среди больных с АГ без ожирения и СД 2 типа, а также достоверные взаимосвязи между уровнем висцерального жира и адипонектином ($r=-0,80$), сосудистым возрастом ($r=0,58$), 5-летним риском ССО ($r=0,72$) в группе пациентов с АГ и ожирением без СД 2 типа.

Проведенный корреляционный анализ во всех группах выявил достоверную связь между возрастом и сосудистым возрастом ($r=0,78$), 5-летним риском ССО ($r=0,54$).

Обсуждение

Статистически значимые различия по ИМТ между 1 и 2, 1 и 3, 2 и 4, 3 и 4 группами обусловлены дизайном исследования. С увеличением ИМТ закономерно возрастал процент подкожного и висцерального жира, соотношение ОТ и ОБ.

Выявление высокого процента больных с абдоминальным ожирением в группе больных с “изолированной” АГ и АГ в сочетании с СД 2 типа без ожирения (с нормальной или избыточной массой тела) и висцерального ожирения в группах лиц с нормальным и избыточным ИМТ имеет важную практическую значимость — при диагностике ожирения целесообразно оценивать не только ИМТ, но и значения ОТ, соотношения ОТ/ОБ, а также содержания висцерального жира в организме.

Статистически значимо более высокие цифры “офисного” ПАД у больных с сочетанием АГ и СД 2 типа связаны со снижением уровня “офисного” ДАД и свидетельствуют о повышении жесткости артериальной стенки и субклинического поражения органов-мишеней [11].

Выявление достоверных корреляционных взаимосвязей между ИМТ, ОТ, ОБ, соотношением ОТ/ОБ, уровнями подкожного и висцерального жира и параметрами лабораторных маркеров ожирения подтверждает патогенетическую роль ожирения в прогрессировании поражения органов-мишеней. Наличие особенностей взаимосвязей в каждой из изучаемых групп свидетельствует о различной степени значимости звеньев патогенеза по мере присоединения к АГ ожирения и СД 2 типа.

Статистически значимое увеличение СРПВэ среди больных с АГ, ожирением и СД 2 типа в сравнении как с лицами с “изолированной” АГ, так и лицами с АГ и ожирением (10,4 [9,1; 12,4] vs 8,9 [8,2; 10,2] и 8,8 [7,7; 10,6] м/с, соответственно) связано с формированием у больных с АГ и коморбидной патологией ускоренного развития ремоделирования магистральных артерий вследствие ряда патогенетических механизмов. По-видимому, и ожирение, и СД 2 типа потенцируют негативное воздействие на сосудистую стенку.

Наибольший процент лиц с СРПВэ >10 м/с — признак бессимптомного поражения сосудов и независимый прогностический маркер в отношении фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий — закономерно чаще встречался среди пациентов 3 группы в сравнении с пациентами 1 и 2 групп (77,0 vs 57,9 и 55,3%, соответственно, $p_{1-3}=0,004$, $p_{2-3}=0,006$). Эти значения свидетельствуют об увеличении ригидности и позволяет оценить истинное повреждение артериальной стенки [12].

Понятие ригидности магистральных артерий связано с понятием сосудистого возраста. В настоящее время используют новый алгоритм анализа риска у пациентов с АГ, получающих антигипертензивную терапию — калькулятор сосудистого возраста ADVANT'AGE для смартфонов (версия 2021). Учитывают демографические параметры, статус курения, уровень САД, наличие предшествующей антигипертензивной терапии и СД, уровень общего

холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, глюкозы и креатинина.

Статистически значимое увеличение сосудистого возраста в 3 и 4 группах в сравнении с 1 группой, а также во 2 группе в сравнении с 4 было сопряжено с ростом 5-летнего риска ССО среди больных с АГ, ожирением и СД 2 типа и больных с АГ и СД 2 типа без ожирения в сравнении и с пациентами с “изолированной” АГ, и с лицами с АГ и ожирением и связано с каскадом взаимообусловленных патогенетических механизмов у лиц с АГ в сочетании с СД 2 типа. При распределении пациентов по степени риска закономерно и статистически значимо суммарный процент больных с высоким и очень высоким риском был выше среди лиц 3 и 4 групп в сравнении с лицами 1 и 2 групп, что определяет высокую кардиоваскулярную смертность среди пациентов с сочетанием АГ и СД 2 типа и/или ожирения.

Существует предположение, согласно которому адипокины могут не только влиять на сосудистую функцию, но и способствовать усилению взаимосвязи между ожирением и АГ [13].

Параллельно со снижением эластических свойств магистральных артерий происходило увеличение концентрации лептина и уменьшение уровня адипонектина при нарастании ИМТ у пациентов с АГ. Один из патогенетических механизмов повышения жесткости крупных сосудов связан с выработкой метаболически активной жировой тканью гормонов и цитокинов, в т.ч. ангиотензиногена, ангиотензина II. Обсуждаются защитная роль адипонектина и негативная роль лептина в повреждении магистральных артерий. Полученные данные сопоставимы с результатами зарубежных коллег, которые указывают, что концентрация адипокинов в сыворотке может быть предиктором артериальной ригидности у пациентов с АГ [14]. Имеются публикации о возможности активации лептина симпатической нервной системой при ожирении [15]. В дополнение к хронической гиперлептинемии вследствие резистентности тканей к лептину локальный синтез ангиотензиногена адипоцитами и гиперинсулинемия способствуют развитию и прогрессированию АГ при ожирении.

Адипонектин является противовоспалительным адипокином и сенсбилизатором инсулина [16]. Защита адипонектином сосудов может быть связана с улучшением эндотелиальной дисфункции, снижением окислительного стресса и усилением экспрессии синтазы эндотелиального NO за счет активации аденозиновой 5'-монофосфат-активированной протеинкиназы с помощью AdipoR1 и действия рецептора, активированного пролифератором пероксисом (PPAR)- α сигнальным путем AdipoR2 [16].

Установленные корреляционные взаимоотношения между СРПВэ и концентрацией лептина, АД в 1 группе; между СРПВэ и концентрацией адипонектина в 4 группе указывают на наличие патогене-

тической связи между эластичностью магистральных артерий и параметрами адипокинового статуса в изучаемых группах пациентов с АГ.

Заключение

Таким образом, полученные в ходе исследования данные выявили особенности влияния висцерально-

го ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных АГ, ожирением и СД 2 типа.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. National clinical recommendations "Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases." St. Petersburg, 2017:1-164. (In Russ.) Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О. и др. Национальные клинические рекомендации "Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний". Санкт-Петербург, 2017:1-164.
- Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus: clinical guidelines — 9th edition. Sakharnyy diabet. 2019;22(S1-1):1-144. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации — 9-й выпуск. Сахарный диабет. 2019;22(S1-1):1-144.
- Mogensen CE. New treatment guidelines for a patient with diabetes and hypertension. J Hypertens Suppl. 2003;21(1):S25-S30.
- Statsenko ME, Derevianchenko MV. The role of systemic inflammation in reducing the elasticity of the main arteries and the progression of endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension in combination with obesity, type 2 diabetes. Russ J Cardiol. 2018;23(4):32-6. (In Russ.) Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Роль системного воспаления в снижении эластичности магистральных артерий и прогрессировании эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2018;23(4):32-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-4-32-36.
- Statsenko ME, Derevianchenko MV. The state of large vessels and microcirculation is a new target of antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2016;12(1):21-5. (In Russ.) Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Состояние крупных сосудов и микроциркуляции — новая мишень антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(1):21-5. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-1-21-25.
- Omboni S, Posokhov I, Parati G, et al. Ambulatory Blood Pressure and Arterial Stiffness Web Based Telemonitoring in Patients at Cardiovascular Risk. First Results of the Vasotens (Vascular Health Assessment of the Hypertensive Patients) Registry. J Clin Hypertens (Greenwich). 2019;21(8):1155-68. doi:10.1111/jch.13623.
- Statsenko ME, Derevianchenko MV. The state of the great arteries, vascular age in patients with arterial hypertension and obesity: the role of leptin and adiponectin. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(1):7-11. (In Russ.) Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Состояние магистральных артерий, сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией и ожирением: роль лептина и адипонектина. Российский кардиологический журнал. 2019;24(1):7-11. doi:10.15829/1560-4071-2019-1-7-11.
- Omboni S, Posokhov I, Parati G, et al. Variable association of 24-h peripheral and central hemodynamics and stiffness with hypertension-mediated organ damage: the VASOTENS Registry. J Hypertens. 2020;38(4):701-715. doi:10.1097/HJH.0000000000002312.
- Statsenko ME, Derevianchenko MV. Pathogenetic contribution of insulin resistance to the development of heart remodeling in patients with arterial hypertension combined with obesity, type 2 diabetes mellitus. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(4):3752. (In Russ.) Стаценко М. Е., Деревянченко М. В. Патогенетический вклад инсулинорезистентности в развитие ремоделирования сердца у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4):3752. doi:10.15829/1560-4071-2020-3752.
- Amato M, Giordano C, Pitrone M, et al. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. Lipids Health Dis. 2011;10:183. doi:10.1186/1476-511X-10-183.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Laurent S, Marais L, Boutouyrie P. The Noninvasive assessment of vascular aging. Can J Cardiol. 2016;32(5):669-79. doi:10.1016/j.cjca.2016.01.039.
- Zachariah JP, Hwang S, Hamburg NM, et al. Circulating adipokines and vascular function: cross-sectional associations in a community-based cohort. Hypertension. 2016;67(2):294-300. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05949.
- Tsai J-Pi, Hsu B-G, Lee C-J, et al. Serum leptin is a predictor for central arterial stiffness in hypertensive patients. Nephrology (Carlton). 2017;22(10):783-9. doi:10.1111/nep.12859.
- Hall JE, Carmo JM, Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. Circ Res. 2015;116(6):991-1006. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.305697.
- Zha D, Wu X, Gao P. Adiponectin and its receptors in diabetic kidney disease: molecular mechanisms and clinical potential. Endocrinology. 2017;158(7):2022-34. doi:10.1210/en.2016-1765.