

DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.127
УДК 616-06+616.12-008.331.1+616-056.52

РИЗИК РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМ

О.С. Човганюк, І.О. Гаман, М.А. Оринчак, М.М. Василечко, О.І. Кочержат

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра пропедевтики внутрішньої медицини ім. проф. М.М. Бережницького,
м. Івано-Франківськ, Україна,*

ORCID ID: 0000-0002-3867-4620, e-mail: ochovganyuk@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0003-1101-5294, e-mail: gamanira@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0001-7139-2679, e-mail: mariyaorinchak@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0001-9640-471X, e-mail: stoyka_m@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0003-4568-586X, e-mail: oksana.kocherzhat@gmail.com

Резюме. Поєднання артеріальної гіпертензії з метаболічним синдромом призводить до збільшення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень. Важливим є раннє виявлення безсимптомного ураження органів-мішеней для визначення додаткового серцево-судинного ризику.

Мета. Оцінити десятирічний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом залежно від типу інсулінемії, ендотеліальної дисфункції та наявності мікроальбумінурії.

Матеріали і методи. Обстежено 96 хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом, середній вік – (57±9) роки. Визначено рівень глюкози, ендогенного інсуліну в умовах перорального глюкозо-толерантного тесту, рівень загального холестерину, ендотеліну-1, васкулоендотеліального фактора росту та наявність мікроальбумінурії. За рівнем ендогенного інсуліну хворих розподілено на три групи. В 1 групу включено 29 хворих із нормальним базальним та постпрандіальним рівнями ендогенного інсуліну; в 2 групу – 39 хворих із реактивною гіперінсулінемією, в 3 групу – 28 хворих зі спонтанною гіперінсулінемією. Для оцінки сумарного серцево-судинного ризику використано варіант шкали SCORE для країн із наявністю високої серцево-судинної смертності.

Результати. Помірний серцево-судинний ризик переважав майже у 52% хворих 1 групи, високий – у 35% хворих 2 групи, дуже високий – у 48% хворих 2 групи і 43% хворих 3 групи. Для хворих високого ризику характерними є порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемія, підвищення рівня загального холестерину, ендотеліну, васкулоендотеліального фактора росту та мікроальбумінурія.

Висновки. Ризик виникнення серцево-судинних ускладнень за субклінічними ознаками ураження органів-мішеней збільшується у міру тяжкості інсулінорезистентності та прогресування ендотеліальної дисфункції, що створює передумови для розвитку атеросклерозу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, шкала SCORE, інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція.

Вступ. Обґрунтування дослідження. Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) з метаболічним синдромом (МС) призводить до збільшення ризику розвитку кардіоваскулярних ускладнень [1]. За даними ВООЗ, АГ відзначають у кожного четвертого чоловіка і кожної п'ятої жінки у світі. За даними загальнонаціонального дослідження щодо вивчення поширеності факторів ризику неінфекційних захворювань (STEPS), третина населення України має підвищений артеріальний тиск (АТ).

Артеріальна гіпертензія зумовлює порушення функції нирок. Раннім маркером розвитку гіпертензивної нефропатії є мікроальбумінурія (МАУ). Розвиток МАУ пов'язують з ендотеліальною дисфункцією гломерул, що корелює з ендотеліальною судинною дисфункцією [2]. Мікроальбумінурія є не лише маркером залучення у патологічний процес нирок, а й відображає ступінь генералізованого ураження мікросудин та сумарний ризик. Про це свідчить тісний позитивний зв'язок між появою МАУ і ураженням основних

органів-мішеней при АГ. Ризик виникнення інсульту у хворого з підвищеним АТ при відсутності МАУ складає 4,9%, поява МАУ збільшує цей показник до 7,3%, розвиток гіпертрофії лівого шлуночка – з 13,8% до 24%, а ішемічної хвороби серця – з 22,4% до 31% [3].

З віком та із наявністю таких факторів серцево-судинного ризику, як: інсулінорезистентність, дисліпідемія, ендотеліальна дисфункція, мікроальбумінурія, гіперурикемія, системне запалення та порушення гемостазу, зростає ризик розвитку атеросклерозу [1, 4].

При визначенні безсимптомного пошкодження тиск залежних органів є важливим показником додаткового ризику, який зростає у міру прогресування субклінічних ознак ураження органів-мішеней [5]. Пов'язані з АГ безсимптомні зміни в органах-мішенях свідчать про прогресування серцево-судинного континууму, що суттєво підвищує ризик, який вищий від того рівня, що підрахований з урахуванням стандартних факторів ризику [6].

Для оцінки ступеня сумарного серцево-судинного ризику використовуються таблиці шкали SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) з високим рівнем ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, уперше представлену в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2003) [7]. Шкала SCORE базується на даних багатьох останніх європейських багаточентрових досліджень та враховує усі варіанти фатальних серцево-судинних подій за 10-річний період. У шкалі SCORE аналізуються немодифіковані (стать, вік) та модифіковані фактори ризику (паління, систолічний АТ, загальний холестерин (ХС)). Однак, у запропонованій системі SCORE не враховується наявність таких субклінічних факторів ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, як: інсулінорезистентність, ендотеліальна дисфункція, МАУ, що зумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Оцінити десятирічний ризик розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ з МС залежно від типу інсулінемії, ендотеліальної дисфункції та наявності мікроальбумінурії.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилося 96 хворих (34 чоловіки, 62 жінки) на АГ з МС, середній вік – (57±9) роки. Всім хворим було проведено загально-клінічне та антропометричне обстеження з визначенням індексу маси тіла (ІМТ), вимірювання офісного АТ, визначення рівня загального ХС у крові імунобіохімічним методом, визначення МАУ в добовій сечі за допомогою тест-смужок URISCAN (YD Diagnostics, Корея). Проводили пероральний глюкозо-толерантний тест (ПГТТ) з паралельним визначенням рівня ендогенного інсуліну (ЕІ), ендотеліну-1 (Е-1), васкулоендотеліального фактора росту (ВЕФР) у сироватці крові імуноферментним методом на аналізаторі PR2100 (France) із використанням наборів «Elisa» (Німеччина). Вміст глюкози у крові визначали уніфікованим глюкозооксидантним методом. Наявність АГ верифікували відповідно до рекомендацій Асоціації кардіологів України, Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2018) [8]. Діагностику МС проводили відповідно до критеріїв АТР III (2001).

За рівнем ЕІ хворі були розподілені на три групи. В 1 групу включено 29 хворих із нормальним базальним та постпрандіальним рівнями ЕІ; в 2 групу – 39 хворих із реактивною гіперінсулінемією (базальний рівень ЕІ у межах норми, через 2 год після навантаження > 20 мкОд/мл), в 3 групу – 28 хворих зі спонтанною гіперінсулінемією (рівень ЕІ натще та через 2 год після навантаження > 20 мкОд/мл).

Для оцінки сумарного серцево-судинного ризику використано варіант шкали SCORE для країн із високою серцево-судинною смертністю, оскільки Україна відноситься до такої групи. За критерій помірному ризику взято рівень індексу SCORE 1-4%, високого – 5-9%, дуже високого – ≥ 10%.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica 10.0 (StatSoft, USA).

Розраховували основні статистичні параметри: середню арифметичну (М), стандартну помилку середнього (±m) та коефіцієнт достовірності (p).

Результати дослідження. Серед хворих 1 групи помірний ризик визначили у 15 (51,7%), високий ризик – у 8 (27,6%), дуже високий ризик – у 6 (20,7%) випадках відповідно.

Відомо, що за шкалою SCORE, ризик зростає залежно від рівня АТ, загального ХС. Рівень офісного АТ у 1 групі виявився найвищим при дуже високому ризику – (162,17±4,97) / (84,23±11,26) мм рт. ст. Рівень загального ХС у хворих із помірним і високим ризиком достовірно не відрізнявся від показника у контролі – (4,09±0,76) ммоль/л (p>0,05). У хворих із дуже високим ризиком рівень загального ХС був підвищеним на 29,5% (p<0,05) (таблиця 1).

Рівень глікемії та ЕІ, як натще, так і після ПГТТ, достовірно не відрізнялися від показників у контролі – (3,99±0,56) ммоль/л та (12,16±2,16) мкОд/мл відповідно (p>0,05).

Рівень Е-1 виявився підвищеним у 3-3,3 рази (p<0,05), порівняно з контролем – (2,2±0,15) пг/мл відповідно у хворих із помірним і високим та дуже високим ризиком. Рівень ВЕФР у хворих із помірним і високим та дуже високим ризиком перевищував у 1,5-1,6 рази (p<0,05) показник у контролі – (19,33±2,09) нг/мл відповідно.

Серед хворих 2 групи помірний ризик спостерігається у 11 (28,2%), високий – у 9 (23,1%), дуже високий – у 19 (48,7%) випадках відповідно. Рівні офісного АТ виявились достовірно підвищеними, порівняно з контролем (p<0,05). Концентрація загального ХС у хворих із помірним, високим і дуже високим ризиком перевищувала показник у контролі в 1,3 і 1,4 рази відповідно (p<0,05) (табл. 1).

Показники глікемії натще та через 2 години після навантаження глюкозою мали тенденцію до підвищення (p>0,05). Рівень ЕІ натще коливався на верхній межі норми та істотно не відрізнявся від показника в контролі (p>0,05). Після навантаження показник ЕІ виявився підвищеним у 2,3; 3,7 і 3,9 рази, порівняно з контролем у хворих із помірним; високим і дуже високим ризиком відповідно (p<0,05). Рівень у крові Е-1 у 6 разів, ВЕФР – удвічі перевищували показники контролю (p<0,05).

Рівень глікемії натще у хворих із помірним, високим та дуже високим ризиком виявився підвищеним, порівняно з показником контролю на 36,6%; 37,3% і 38,6% відповідно (p<0,05). Через 2 години після ПГТТ рівень глюкози у хворих із помірним і високим ризиком мав тенденцію до підвищення (p>0,05), з дуже високим ризиком – підвищений на 50,9% (p<0,05), порівняно з контролем – (4,54±0,99) ммоль/л. Показник ЕІ натще перевищував рівень у контролі у 2,4-3,2 рази (p<0,05); постпрандіальний рівень ЕІ виявився збільшеним у 2,7-3,2 рази (p<0,05). Рівень у крові Е-1 збільшений у 7 разів (p<0,05); ВЕФР – у 2,6-2,7 рази (p<0,05), порівняно з показником у контролі.

Таблиця 1

Показники ураження органів-мішеней у хворих на АГ з МС залежно від індексу SCORE

	Контроль (n=20)	SCORE 1-4 %			SCORE 5-9 %			SCORE ≥ 10 %		
		1 група (n=15)	2 група (n=11)	3 група (n=6)	1 група (n=8)	2 група (n=9)	3 група (n=10)	1 група (n=6)	2 група (n=19)	3 група (n=12)
ІМТ, кг/м ²	22,56±1,15	28,5±3,16*	27,13±3,33*	32,02±2,05*	29,95±2,71*	33,48±3,18*	35,77±3,02*	31,16±2,61*	34,26±3,72*	35,78±4,05*
САТ, мм рт.ст.	110,6±2,30	156,33±3,94*	156,84±4,55*	166,67±5,78*	159,40±4,84*	165,56±5,26*	170,00±6,47*	162,17±4,97*	168,45±5,20*	174,50±6,65*
Загальний ХС, ммоль/л	4,09±0,76	5,16±0,37	5,50±0,38*	5,95±0,36*	5,20±0,33	5,82±0,38*	6,09±0,51*	5,30±0,36	5,83±0,58*	7,23±0,64*
Глюкоза крові натще, ммоль/л	3,99±0,56	4,81±0,53	5,21±0,31*	5,45±0,41*	4,98±0,71	5,24±0,45*	5,48±0,45*	5,00±0,65	5,38±0,47*	5,53±0,48*
Глюкоза крові після ПГТТ, ммоль/л	4,54±0,99	5,38±0,42	5,62±0,48	5,89±0,35	5,50±0,51	5,92±0,52	6,10±0,42*	5,68±0,47	6,31±0,93	6,85±0,34*
ЕІ натще, мкОд/мл	12,16±2,16	9,06±2,19	8,96±2,13	28,72±3,10*	11,22±2,33	10,53±2,44	37,65±1,63*	11,60±2,76	12,60±2,52	39,90±3,73*
ЕІ після ПГТТ, мкОд/мл	15,34±2,12	13,93±2,52	35,28±4,12*	38,32±5,74*	14,10±2,51	51,69±4,60*	40,88±7,28*	14,85±2,34	59,66±5,99*	49,40±8,20*
Е-1, лг/мл	2,20±0,15	7,10±0,78*	13,39±0,65*	16,20±1,45*	7,17±0,59*	13,81±1,13*	16,25±2,18*	7,37±0,68*	13,82±1,61*	16,50±1,63*
ВЕФР, лг/мл	19,33±2,09	28,25±3,70*	44,11±2,69*	50,85±3,16*	29,90±3,25*	44,62±3,66*	52,25±4,86*	30,60±3,81*	46,39±4,47*	56,31±5,78*
МАУ, кількість випадків	-	1 (6,7%)	2 (18,2%)	2 (33,3%)	1 (12,5%)	2 (22,2%)	5 (50,0%)	2 (33,3%)	7 (36,8%)	9 (75,0%)

Примітки: 1. n – кількість обстежених.

2. * - достовірність різниці порівняно з контролем (p<0,05).

При оцінці індексу маси тіла у хворих 1 групи надмірна маса тіла відзначалась у 18 (62%), ожиріння – в 11 (38%) випадках. У 2 і 3 групі переважали хворі з ожирінням – у 28 (71%) і 24 (85%) випадках відповідно, здебільшого, це хворі із високим та дуже високим ризиком за шкалою SCORE.

Під час аналізу наявності МАУ з'ясовано, що у 1 групі її виявлено у 4 випадках; у 2 групі – в 11 випадках; у 3 групі – у 19 випадках переважно у хворих із реактивною і спонтанною гіперінсулінемією, високим і дуже високим ризиком.

Обговорення результатів. Артеріальна гіпертензія та метаболічний синдром – коморбідні стани, що зумовлюють ризик розвитку фатальних та інвалідизуючих серцево-судинних ускладнень. Раннє виявлення субклінічних біомаркерів ураження органів-мішеней є важливим для оцінки серцево-судинного ризику, його своєчасної корекції, оскільки залежні від тиску субклінічні пошкодження кількох органів відображають прогресування в континуумі серцево-судинного захворювання.

Наші результати підтверджують дані про те, що безсимптомне ураження органів-мішеней призводить до збільшення ризику потенційно фатальних подій у субклінічній стадії [5, 6]. Помірний і високий серцево-судинний ризик у хворих на АГ з МС нами виявлено у 33% і 28% хворих, дуже високий – майже у 39%, переважно за наявності гіперхолестеринемії, предіабету, гіперінсулінемії та абдомінального ожиріння. Отже, дані метаболічні порушення є чинниками ризику атеросклеротичних серцево-судинних ускладнень.

Доведено, що мікроальбумінурія, будучи незалежним маркером ризику ішемічної хвороби серця, інсульту, серцевої недостатності та ураження нирок, тісно пов'язана з розвитком ендотеліальної дисфункції судин [2, 3]. За нашими результатами, у хворих із високим ризиком і спонтанною гіперінсулінемією мікроальбумінурію виявлено у 75% випадків, що супроводжувалися підвищенням рівня вазоконстриктора ендотеліну у 7 разів та васкулоендотеліального фактора росту – в 2,7 рази. Тому, визначення мікроальбумінурії та показників функції ендотелію є доцільним для покращення прогнозування 10-річного ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Висновки. Для більшості хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом характерний високий та дуже високий серцево-судинний ризик за шкалою SCORE, що асоціюється із гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю, гіперхолестеринемією та ожирінням, мікроальбумінурією і порушенням ендотеліальної вазорегуляції.

Ризик виникнення серцево-судинних ускладнень за субклінічними ознаками ураження органів-мішеней збільшується у міру тяжкості інсулінорезистентності та прогресування ендотеліальної дисфункції, що свідчить про наявність передумов для розвитку атеросклерозу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові пошуки доцільно спрямувати на поглиблене вивчення способів зниження сумарного серцево-судинного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом на основі корекції біомаркерів субклінічного ураження органів-мішеней.

References:

1. Netiazhenko VZ, Puzanova OH. Arterialna hipertenzija yak faktor kardiovaskuliarnoho ryzyku. Vnutrishnia medytsyna. 2009; 1-2(13-14). Dostupno na: <http://www.mif-ua.com/archive/article/8256> [in Ukrainian]
2. Sirenko YuM. Novi mozhlyvosti vyznachennia mikroalbuminurii v klinichnii praktytsi. Arterialna hipertenzija. 2010; 3(11). Dostupno na: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13069>
3. Jarraya F, Lakhdar R, Kammoun K, Mahfoudh H, Drissa H, Kammoun S, et al. Microalbuminuria: a useful marker of cardiovascular disease. Iran Journal Kidney Disease 2013; 7(3):178-186. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23689147/> [in Ukrainian]
4. Chovhaniuk OS, Orynychak MA, Haman IO. Diahnostyka insulinorezystentnosti u khvorykh na arterialnu hipertenziiu. Art of Medicine. 2019; 4(12):136-140. Dostupno na: <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/issue/view/12/16>
5. Ashcheulova TV, Ambrosova TN. Bezsymptomne urazhennia orhaniv-mishenei yak dodatkovyi determinant zahalnoho sertsevo-sudynnoho ryzyku pry arterialnii hipertenzii. Ukrainskyi medychnyi chasopys. 2019; 1(2(129)). Dostupno na: <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.129.139126> [in Ukrainian]
6. Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone D, et al. Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: A consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH). Journal of Hypertension. 2017; 35(9):1727-1741. Available from: <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001396>
7. Horbas IM. Shkala SCORE u klinichnii praktytsi: perevahy i obmezhenia. Dostupno na: <https://health-ua.com/article/16545-shkala-SCORE-u-klchnj-praktitc-perevagi-j-obmezhenyia> [in Ukrainian]
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. ESC Scientific Document Group 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018; 39(33):3021-3104. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

UDC 616-06+616.12-008.331.1+616-056.52

RISK OF DEVELOPMENT CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME

O.S. Chovhaniuk, I.O. Haman, M.A. Orynychak, M.M. Vasylechko, O.I. Kocherzhat

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of propedeutics of internal medicine named
after Professor M.M. Berezhnyskiy,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-3867-4620,
e-mail: ochovganyuk@gmail.com;*

ORCID ID: 0000-0003-1101-5294,
e-mail: gamanira@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7139-2679,
e-mail: mariyaorynchak@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9640-471X,
e-mail: stoyka_m@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-4568-586X,
e-mail: oksana.kocherzhat@gmail.com

Abstract. The combination of arterial hypertension and metabolic syndrome leads to an increased risk of development cardiovascular complications. Early detection of asymptomatic target organ damage to determine additional risk is important, because pressure-dependent subclinical damage to several organs reflects progression along the cardiovascular disease continuum. The SCORE scale is based on data from a number of recent European multicenter studies and takes into account all variants of fatal cardiovascular events over a 10-year period. However, the SCORE scale does not take into account the presence of such subclinical risk factors for the development of cardiovascular complications as insulin resistance, endothelial dysfunction, microalbuminuria

The aim was to assess the ten-years risk of development of cardiovascular complications in hypertensive's with metabolic syndrome, depending on the type of insulinemia, endothelial dysfunction, and the presence of microalbuminuria.

Materials and methods. Were examined 96 patients (34 men, 62 women) with arterial hypertension and metabolic syndrome, average age (57±9) years. Office blood pressure measurement, the level of total cholesterol in the blood and microalbuminuria in daily urine were determined for all patients. An oral glucose tolerance test was performed with parallel determination of the level of endogenous insulin, endothelin-1, and vasoendothelial growth factor in blood serum by the immunoenzymatic method. Patients were divided into three groups. Group 1

included 29 patients with normal basal and postprandial levels of endogenous insulin; in the 2nd group – 39 patients with reactive hyperinsulinemia, in the 3rd group – 28 patients with spontaneous hyperinsulinemia. To estimate the total cardiovascular risk, the version of the SCORE scale for countries with high cardiovascular mortality was used. Moderate risk criteria are defined – SCORE index level 1-4%, high risk – 5-9% and very high risk – ≥ 10%.

Research results. A moderate cardiovascular risk prevailed in almost 52% of patients of group 1 with a normal level of endogenous insulin, high – in 35% of patients group 2 with reactive hyperinsulinemia, very high – in 48% of patients group 2 and 43% of patients of group 3 with spontaneous hyperinsulinemia. The highest levels of systolic and diastolic blood pressure were characteristic of high-risk patients with spontaneous hyperinsulinemia combined with impaired glucose tolerance, with increasing of total cholesterol levels in 1.7 times under obesity, increasing of endothelin levels by 7 times, vasoendothelial growth factor in 2.7 times and the presence of microalbuminuria in 75% of cases.

Conclusions. More than half patients with arterial hypertensive and metabolic syndrome have a high and very high cardiovascular risk according to the SCORE scale, which is associated with hyperinsulinemia and insulin resistance, hypercholesterolemia and obesity, microalbuminuria and disorders of endothelial vasoregulation. The risk of cardiovascular complications based on subclinical signs of target organs damage to increases with the severity of insulin resistance and progression of endothelial dysfunction, which creates prerequisites for the development of atherosclerosis.

Keywords: arterial hypertension, metabolic syndrome, SCORE scale, insulin resistance, endothelial dysfunction.

Стаття надійшла в редакцію 25.04.2023 р.
Стаття прийнята до друку 22.05.2023 р.