

Зверева Т.Н., Беленькова Ю.А., Барбараш О.Л.

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

РОЛЬ ФАКТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ОРГАНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Цель исследования – изучение связи между показателями субклинического воспаления и степенью органических нарушений у пациентов с изолированной артериальной гипертензией (АГ) и в сочетании с сахарным диабетом (СД). Обследованы 98 пациентов, из них 52 с изолированной АГ и 46 с АГ в сочетании с СД, сопоставимых по полу, возрасту и показателям офисного артериального давления (АД). Проводили оценку показателей суточного мониторирования артериального давления, гипертрофии миокарда левого желудочка, функции эндотелия. Активность субклинического воспаления оценивали по концентрации в крови интерлеукинов (IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-10), фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) и С-реактивного белка (hsCRP). Оценивали наличие инсулинорезистентности и степень компенсации сахарного диабета. Пациенты с АГ в сочетании с СД имеют более высокие показатели СМАД и большие проявления органических поражений, по сравнению с пациентами с изолированной АГ. Пациенты с СД характеризуются большей активностью процессов воспаления. Процессы субклинического воспаления ответственны как за степень повышения АД, так и за формирование органических поражений. Показатели инсулинорезистентности коррелирует с концентрацией основных маркеров воспаления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; сахарный диабет; воспаление; метаболический синдром.

Zvereva T.N., Belenkova Y.A., Barbarash O.L.

*Scientific research institute of complex problems of cardiovascular diseases Siberian Branch of the RAMS,
Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo*

ROLE OF INFLAMMATION FACTORS IN ORGAN DAMAGE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETIS MELLITUS

Research objective was to study the association of subclinical inflammation indices and the degree of organ damage in patients with isolated arterial hypertension (AH) and co-morbid diabetes mellitus (DM). 98 patients were examined, of them 52 had isolated AH and 46 AH with co-morbid DM. All the patients were similar in age and office blood pressure (BP). BP Holter monitoring results, LV hypertrophy and endothelial function were assessed. Subclinical inflammation was assessed by serum concentrations of interleukins (IL-1 α , IL-6, IL-8, IL10), tumor necrosis factor (TNF- α) and C-reactive protein (hsCRP). The presence of insulin resistance and the degree of diabetes mellitus compensation were evaluated. The patients with AH and co-morbid DM had higher BP by Holter monitoring and more organ damage than the patients with isolated AH. DM patients experienced more active inflammation. Subclinical inflammation was responsible both for the degree of BP rise and organ damage. Insulin resistance indices correlated with the serum levels of major inflammation markers.

Key words: arterial hypertension; diabetes mellitus; inflammation; metabolic syndrome.

Артериальная гипертензия (АГ) – самое распространенное неинфекционное заболевание, является важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – ин-

фаркта миокарда и мозгового инсульта, главным образом определяющих высокую смертность в нашей стране [1]. Если в целом общепопуляционная распространенность АГ в России составляет 40 % [2], то у больных сахарным диабетом (СД) частота выявления АГ в 2-3 раза превышает общепопуляционную – 80-90 % [3]. Ассоциация СД и АГ приводит к чрезвычайно быстрому развитию поражения как мелких сосудов почек и сетчатки, так и крупных сосудов сердца, мозга, периферических сосудов нижних ко-

Корреспонденцию адресовать:

ЗВЕРЕВА Татьяна Николаевна,
650056, Кемерово, б-р Строителей, 43-100.
Тел.: +7-904-378-05-33.
E-mail: zverevat25@mail.ru

нечностей. Сочетание у одного пациента СД и АГ повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) в 2-4 раза, инсульта — в 2-3 раза, полной потери зрения — в 10-25 раз, уремии — в 15-20 раз, гангрены нижних конечностей — в 20 раз [3].

В течение последних десятилетий получено большое количество данных о различных звеньях патогенеза АГ. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что одним из механизмов, ответственных за органические поражения при АГ, выступает субклиническое воспаление. Согласно данным литературы, признаки неспецифического воспалительного процесса прослеживаются с самых ранних стадий развития поражения стенки сосуда и на ранних стадиях АГ [4]. Однако данные о взаимосвязи воспалительных маркеров и артериального давления (АД) противоречивы [5]. Кроме того, до сих пор отсутствуют убедительные клинические данные о роли субклинического поражения в развитии органических поражений у пациентов с АГ в сочетании с СД.

Цель исследования — выявить связи между показателями субклинического воспаления и степенью органических нарушений у пациентов с изолированной АГ и в сочетании с СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 98 человек. Основную группу составили 52 больных АГ ассоциированной с СД 2 типа в возрасте от 42 до 64 лет, средний возраст 51,1 лет (47,6-54,2) и 46 больных изолированной АГ без нарушений углеводного обмена, средний возраст — 49,3 лет (46,7-52,4), $p = 0,064$. При первичном осмотре учитывали возраст, пол, рост, массу тела, АД и частоту сокращений сердца, критерии диагноза эссенциальной артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа, стаж заболеваний, факт курения, анализировали лечение АГ и СД 2 типа в настоящее время и в течение последнего года, сопутствующие заболевания. Группы были сопоставимы по всем клинико-анамнестическим параметрам.

Антигипертензивная терапия была представлена ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (93,9 %); блокаторами рецепторов к ангиотензину II (6,1 %); тиазидоподобными диуретиками (77,6 %); β -адреноблокаторами (36,7 %). В группе больных с АГ ассоциированной с СД 2 типа в качестве сахароснижающей терапии пациенты получали метформин (100 %) и препараты сульфонилмочевины (59,6 %).

Перед включением пациента в исследование на основании данных обследования определяли его соответствие критериям включения.

Критерии включения в исследование:

- пациенты с I или II стадиями АГ, которая устанавливалась согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов 2008 года, и СД 2 типа, установленный на основании критериев ВОЗ 1999 года; возраст пациентов от 40 до 65 лет;
- согласие пациента на проведение исследования.

Критерии исключения из исследования:

- возраст менее 40 и более 65 лет;
- пациенты, имеющие III стадию АГ;
- наличие воспалительных заболеваний в активной стадии и другой сопутствующей патологии (онкологические заболевания, диффузные заболевания соединительной ткани, злокачественные нарушения ритма сердца, заболевания центральной нервной системы) с симптоматическим характером АГ;
- отказ больного от начала или продолжения исследования.

До включения в исследование пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании установленной формы, протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом Кемеровской государственной медицинской академии.

Всем пациентам проводилось измерение артериального давления по методу Короткова. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось автоматической амбулаторной системой суточного мониторирования BPLab МнСДП-2. Эхокардиография проводилась в режиме двухмерного сканирования на аппарате «Aloka SSD-2000». Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле, предложенной R. Devereux и N. Reichek [6]. Определение индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) проводилось по формуле: $ИММЛЖ = ММЛЖ / S$, где S — площадь поверхности тела ($г/м^2$). Ультразвуковую цветную доплерографию плечевой артерии проводили по стандартной методике, предложенной Celermajer, Sorenesen, на аппарате Sonos 2500 ультразвуковым сосудистым датчиком 7 МГц утром, натощак, до 10 часов.

Всем пациентам проводился стандартный биохимический анализ крови для определения концентрации глюкозы в венозной крови. Концентрацию интерлейкинов (IL-1 α , IL-6, IL-8, IL10), фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) и иммунореактивного инсулина определяли твердофазным методом иммуноферментного анализа с помощью стандартных реактивов на аппарате ПИКОН. Концентрацию глики-

Сведения об авторах:

ЗВЕРЕВА Татьяна Николаевна, младший науч. сотрудник, лаборатория патофизиологии мультифокального атеросклероза, УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: zverevat25@mail.ru

БЕЛЕНЬКОВА Юлия Александровна, науч. сотрудник, лаборатория патофизиологии мультифокального атеросклероза, УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия. E-mail: beyuli@mail.ru

БАРБАРАШ Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия. E-mail: olb61@mail.ru

рованного гемоглобина в венозной крови определяли методом катионообменной хроматографии низкого давления «DiaSTAT». Микроальбуминурию (МАУ) определяли методом турбидиметрии на биохимическом автоанализаторе «НІТАСНІ-912».

Для оценки инсулинорезистентности использовалась формула Нома:

$$\text{индекс Нома} = \text{инсулин натощак} \times \text{глюкоза натощак} / 22,5.$$

Значение индекса Нома более 2,7 свидетельствовало о наличии инсулинорезистентности.

Обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0. Была проведена проверка выборки на правильность распределения. Ввиду того, что выборка отличалась от нормального распределения, использовались непараметрические методы статистики. Вычислялись средние значения, стандартные отклонения. Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$ и $Me \pm Q$. Разницу показателей в двух группах оценивали при помощи критерия Манна-Уитни. Для выявления связи между изучаемыми величинами применялся корреляционный анализ по Спирмену. Достоверными считались различия и корреляции при $p < 0,05$. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате сравнительного анализа, достоверных различий по основным клинико-анамнестическим параметрам между пациентами группы изолированной АГ и в сочетании с СД 2 типа выявлено не было (табл. 1).

Однако у пациентов с АГ в сочетании с СД 2 типа, по сравнению с пациентами с изолированной АГ, были выявлены достоверно более высокие значения триглицеридов в плазме крови — 1,37 ммоль/л (0,94-1,71) и 1,6 ммоль/л (1,16-1,89), соответственно ($p = 0,017$).

Несмотря на отсутствие различий по показателям офисного измерения АД, при сравнении показателей САД у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, по сравнению с пациентами с изолированной АГ, были выявлены достоверно более высокие показатели диастолического АД (ДАД) как в дневные, так и в ночные часы (табл. 2).

Кроме того, в группе больных АГ ассоциированной с СД 2 типа выявлено преобладание пациентов с типами суточного ритма «non-dipper» (67,1 %) и «night-raeker» (18,2 %), по сравнению с группой пациентов с изолированной АГ (52,6 % и 5,3 %, соот-

Таблица 1
Клинико-анамнестические характеристики и показатели офисного измерения АД пациентов с изолированной АГ и АГ в сочетании с СД

Показатели	АГ (n = 46)	АГ + СД2 (n = 52)
Мужчины, n (%)	9 (19,6)	7 (13,5)
Женщины, n (%)	37 (80,4)	45 (86,5)
Средний возраст, лет	49,3 (46,7-52,4)	51,1 (47,6-54,2)
Стаж ГБ, лет	5,7 (3,9-6,3)	5,9 (4,1-6,7)
ГБ I ст., n (%)	18 (39,1)	22 (42,3)
ГБ II ст., n (%)	28 (60,9)	30 (57,7)
Курение, n (%)	11 (23,9)	8 (15,4)
ИМТ кг/м ²	28,6 (25,4-32,1)	29,1 (27,2-34,7)
САД офисное (мм рт. ст.)	161,6 (147,6-170,4)	162,2 (148,3-172,1)
ДАД офисное (мм рт. ст.)	82,5 (74,2-91,3)	86,1 (76,6-94,9)
ЧСС (ударов в минуту)	87,1 (77,1-92,5)	86,3 (75,1-96,3)

Примечание: ГБ - гипертоническая болезнь, ИМТ - индекс массы тела, САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений.

Таблица 2
Показатели суточного мониторинга артериального давления (мм рт. ст.) у пациентов с изолированной артериальной гипертензией и в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

Показатели	ГБ (n = 46)	ГБ + СД 2 (n = 52)	p
Среднее САДсутки	155,3 (147,5-172,0)	157,6 (149,2-168,9)	0,165
Среднее ДАДсутки	93,4 (87,4-97,8)	96,7 (90,3-98,8)	0,010
Среднее САДдень	164,6 (152,1-168,9)	162,5 (155,4-167,3)	0,302
Среднее ДАДдень	98,2 (94,8-101,1)	100,3 (97,8-102,6)	0,000
Среднее САДночь	139,7 (135,2-143,8)	141,6 (137,3-147,5)	0,035
Среднее ДАДночь	85,4 (81,7-94,1)	88,6 (81,0-96,3)	0,015
Средний СИСАД	8,8 (8,0-9,4)	8,4 (7,8-9,1)	0,006
Средний СИДАД	6,2 (4,0-6,9)	5,7 (3,8-6,6)	0,186

Примечание: САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, СИ - суточный индекс.

ответственно; $p < 0,005$ и $p < 0,005$). Пациенты с суточным ритмом «dipper» преобладали в группе пациентов с изолированной АГ (42,1 % и 31,1 %; $p < 0,005$). Пациентов с суточным ритмом «over-dipper» ни в одной из групп выявлено не было. Известно, что типы суточной кривой АД «non-dipper» и «night-raeker», характеризующиеся отсутствием достаточного снижения АД в ночное время суток, ассоциированы с более высоким риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, в отличие от типа «dipper». У пациентов с АГ, у которых не происходит достаточ-

Information about authors:

ZVEREVA Tatiana Nikolaevna, the younger scientific employee, laboratory of the pathophysiology a multifocal atherosclerosis, Scientific research institute of complex problems of cardiovascular diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: zverevat25@mail.ru

BELENKOVA Julia Aleksandrovna, the scientific employee, laboratory of the pathophysiology a multifocal atherosclerosis, Scientific research institute of complex problems of cardiovascular diseases, Kemerovo, Russia. E-mail: beyuli@mail.ru

BARBARASH Olga Leonidovna, doctor of medical sciences, professor, chief of cardiology and cardiovascular surgery chair, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: olb61@mail.ru

ного ночного снижения систолического АД (САД) и ДАД, течение заболевания менее благоприятно в связи с большей вероятностью и выраженностью поражения органов-мишеней и более высокой частотой развития осложнений АГ [7]. Yeo-Shin et al. [8] продемонстрировали, что больные АГ, у которых не происходит ночного снижения САД и ДАД, имеют вдвое больший процент сердечно-сосудистых осложнений.

Гипертрофия левого желудочка является основным структурным изменением сердца и одним из ранних критериев поражения органов мишеней, а эхокардиография – наиболее чувствительным методом ее оценки [9]. Хотя связь между ИММЛЖ и сердечно-сосудистым риском непрерывна, общепринятыми критериями диагностики гипертрофии левого желудочка являются значения ИММЛЖ более 125 г/м² у мужчин и 110 г/м² у женщин [6]. В результате исследования выявлены достоверно более высокие значения показателей ММЛЖ и ИММЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа, по сравнению с пациентами с изолированной АГ, при сопоставимых показателях сократительной способности и диастолической функции миокарда левого желудочка. Так, при изолированной АГ ИММЛЖ составил 169,2 г/м², а при АГ в сочетании с СД – 184,3 г/м² (p < 0,001).

Кроме того, пациенты с АГ и СД отличались и более выраженными нарушениями функции эндотелия, проявляющимися меньшими значениями показателя эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), меньшей чувствительностью артерий к напряжению сдвига (табл. 3).

Таким образом, у пациентов, сопоставимых по полу и возрасту, наличие сахарного диабета повышает тяжесть течения артериальной гипертензии. При равных значениях офисных показателей АД и ЧСС проведение СМАД позволяет утверждать, что пациенты с АГ в сочетании с СД имеют более высокие показатели ДАД, особенно в ночные часы, а также чаще демонстрируют патологические суточные индексы АД «non-dipper» и «night-peaker». В итоге у пациентов с АГ в сочетании с СД это проявляется большими значениями ИММЛЖ и дисфункции эндотелия, проявляющейся меньшими значениями показателя ЭЗВД, меньшей чувствительностью артерий к напряжению сдвига и более значимой МАУ, по сравнению с пациентами с изолированной АГ.

При анализе показателей, характеризующих процесс воспаления у анализируемых групп пациентов, выяснилось, что у больных с сочетанием АГ и СД 2 типа регистрировались достоверно более высокие значения провоспалительных маркеров: IL-6, TNF и CRP, по сравнению с пациентами с изолированной АГ. Противовоспалительный IL-10, наоборот, показал достоверно более низкие значения у пациентов с АГ

в сочетании с СД, что позволяет утверждать о несостоятельности компенсаторных реакций у пациентов с СД. Показатели IL-1α и IL-8 у пациентов анализируемых групп достоверно не различались (табл. 4).

Приведенные факты свидетельствуют о важной роли нарушений углеводного обмена в активации процессов субклинического воспаления.

У пациентов с изолированной АГ при проведении корреляционного анализа между показателями углеводного обмена и маркерами воспаления были выявлены прямые корреляционные связи между значениями постпрондиальной гликемии, с одной стороны, и IL-6 и CRP – с другой (r = 0,27; p = 0,016 и r = 0,38; p = 0,024). Значения CRP так же положительно коррелировали со значениями гликированного гемоглобина (r = 0,28; p = 0,003), ИРИ (r = 0,09; p = 0,031) и индекса Нома (r = 0,54; p = 0,001). Гликированный гемоглобин и индекс Нома показали положительную связь средней силы с TNF (r = 0,32; p = 0,034 и r = 0,26; p = 0,033).

В группе пациентов с АГ ассоциированной с СД 2 типа вышеописанные корреляционные связи показали большую силу и достоверность. Так, коэффициент корреляция между ИРИ и CRP составил 0,31 (p = 0,001), между IL-6 и индексом Нома – 0,48 (p = 0,001), что позволяет утверждать об общ-

Таблица 3
Основные показатели поражения органов мишеней у пациентов с изолированной артериальной гипертензией и в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

Показатели	ГБ (n = 46)	ГБ + СД 2 (n = 52)	P
Диаметр плечевой артерии (см ²)	0,46 (0,39-0,51)	0,48 (0,41-0,53)	0,194
ЭЗВД (%)	3,48 (2,52-4,36)	1,15 (0,47-2,43)	< 0,000
Чувствительность артерий к напряжению сдвига (коэффициент К)	0,20 (0,07-0,28)	0,06 (0,00-0,11)	< 0,000
ЭНЗВД (%)	6,73 (4,81-8,12)	7,41 (3,54-8,75)	0,281
МАУ (мг/л)	162,73 (78,35-229,74)	249,61 (132,17-289,47)	< 0,000
ФВ (%)	64,3 (61,7-68,0)	65,1 (62,2-68,3)	0,212
ММЛЖ (г)	364,2 (352,7-371,2)	371,1 (360,8-374,6)	0,000
ИММЛЖ (г/м ²)	169,2 (152,8-192,5)	184,3 (168,7-201,7)	0,000
Е/А	0,72 (0,54-0,88)	0,66 (0,47-0,79)	0,113

Примечание: ЭНЗВД - эндотелийзависимая вазодилатация, ФВ - фракция выброса левого желудочка, Е/А - трансмитральный кровоток.

Таблица 4
Показатели провоспалительного статуса у пациентов с изолированной артериальной гипертензией и в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

Показатели	ГБ (n = 46)	ГБ + СД 2 (n = 52)	P
IL-1α (пг/мл)	1,7 (0,8-3,1)	2,4 (1,1-3,9)	0,073
IL-6 (пг/мл)	4,1 (1,1-5,4)	7,4 (4,5-9,2)	< 0,001
IL-8 (пг/мл)	7,9 (4,8-10,3)	8,3 (5,0-10,1)	0,594
IL-10 (пг/мл)	2,5 (1,9-3,7)	2,1 (1,3-3,4)	0,005
TNF (пг/мл)	5,7 (4,0-7,2)	7,6 (4,9-9,7)	< 0,001
CRP (мл/дл)	0,8 (0,2-1,4)	1,8 (0,9-2,7)	< 0,001

ности патогенеза инсулинорезистентности и субклинического воспаления. Кроме того, у пациентов с АГ в сочетании с СД проявилась положительная корреляционная связь между IL-1 α , с одной стороны, и показателями тощаковой гликемии и индексом Нома, – с другой ($r = 0,24$; $p = 0,012$ и $r = 0,43$; $p = 0,001$). Между IL-10 и индексом Нома выявлена обратная корреляционная зависимость ($r = -0,28$; $p = 0,001$), свидетельствующая об отрицательной взаимосвязи между инсулинорезистентностью и противовоспалительным показателем. Необходимо подчеркнуть, что у пациентов с изолированной АГ такого рода связи отсутствовали.

Таким образом, существует тесная связь между показателями, характеризующими активность процессов неспецифического воспаления (IL-6, TNF и CRP), и показателями углеводного обмена у пациентов как с изолированной АГ, так и с АГ в сочетании с СД. Вместе с тем, у пациентов с АГ в сочетании с СД имеют место большие по силе и достоверности связи, что указывает на важную роль нарушений углеводного обмена в инициации и поддержании субклинического воспаления.

Кроме того, показатели СМАД также коррелировали с основными маркерами субклинического воспаления. Так, у пациентов с изолированной АГ были выявлены прямые корреляционные связи между показателями минимального среднесуточного САД, с одной стороны, и такими провоспалительными цитокинами, как IL-6 ($r = 0,17$; $p = 0,034$) и CRP ($r = 0,34$; $p = 0,017$), – с другой. В группе пациентов с АГ ассоциированной с СД эти связи усилились. Так, показатели минимальных значений ДАД и среднего минимального АД ночью положительно коррелировали с TNF ($r = 0,33$; $p = 0,02$ и $r = 0,39$; $p = 0,009$), а показатели минимальных значений ночью ДАД – с CRP ($r = 0,36$; $p = 0,01$).

Активность субклинического воспаления оказалась тесно связанной и с проявлениями органических поражений. Так, у пациентов с изолированной АГ были выявлены корреляционные связи средней силы между ИММЛЖ и уровнем концентрации IL-6 ($r = 0,27$; $p = 0,016$), и CRP ($r = 0,24$; $p = 0,038$), а у пациентов с АГ ассоциированной с СД эти связи показали большую силу – $r = 0,54$ ($p = 0,021$) и $r = 0,60$ ($p = 0,08$), соответственно. Подобные закономерности были выявлены и при корреляционном анализе между ЭЗВД и МАУ, с одной стороны, и маркерами воспаления, с другой. Так, у пациентов с изолированной АГ была выявлена прямая корреляционная связь между ЭЗВД и CRP ($r = 0,39$; $p = 0,046$), у пациентов с АГ и СД – уровня ЭЗВД и концентрации IL-6 ($r = 0,29$; $p = 0,031$). Микроальбуминурия, отражая

процессы дисфункции эндотелия, также имела связь с активностью воспаления: у пациентов с изолированной АГ – с IL-6 ($r = 0,19$; $p = 0,008$) и CRP ($r = 0,23$; $p = 0,038$). В группе пациентов с АГ ассоциированной с СД эти связи стали прочнее – $r = 0,35$ ($p = 0,018$) и $r = 0,72$ ($p = 0,029$), соответственно.

Обсуждая представленные в настоящем исследовании данные о связи процессов субклинического воспаления с основными проявлениями АГ (повышением АД и органическими изменениями), следует помнить о наличии нескольких механизмов, объясняющих такую взаимосвязь. Доказано, что чрезмерная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в частности ангиотензина-II, вызывает не только такие известные его эффекты, как вазоконстрикцию [10], гипертрофию миокарда, пролиферацию гладкомышечных клеток, активацию процессов перекисного окисления липидов [11], но и экспрессию провоспалительных молекул сосудистой стенки [12], что приводит к накоплению моноцитов в месте ее повреждения. Известно, что в клетках эндотелия ангиотензин-II регулирует экспрессию молекул внутриклеточной адгезии и E-селектина, что способствует дисфункции эндотелия [10].

Показано, что процессы неспецифического воспаления увеличивают проницаемость альбумина через базальную мембрану клубочка почек в ответ на повышение АД [13]. В крупном исследовании PREVEND у больных АГ установлена позитивная связь уровня CRP и МАУ, что может быть обусловлено дисфункцией эндотелия клубочков и/или нарушением процессов ауторегуляции внутриклубочкового давления [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные настоящего исследования демонстрируют, что пациенты с АГ в сочетании с СД, даже при отсутствии различий по полу, возрасту, офисным характеристикам АД и ЧСС, имеют более высокие показатели СМАД и большие проявления органических поражений. Процессы неспецифического воспаления ответственны как за степень повышения АД, так и за формирование органических поражений, о чем свидетельствуют описанные выше корреляционные связи. Кроме того, доказано, что инсулинорезистентность, отражением которой может быть концентрация ИРИ и индекс Нома, коррелирует с концентрацией основных маркеров воспаления, что свидетельствует об общности процессов инсулинорезистентности и воспаления. Пациенты с СД характеризуются большей активностью процессов воспаления, что и определяет у данной категории пациентов более выраженные органические поражения и неблагоприятный прогноз в отношении сердечно-сосудистых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Руководство по артериальной гипертензии /под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. – М., 2005. – 784 с.
2. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации /С.А. Шальнова, Ю.А. Бананова, В.В. Константинов и др. //Рос. кардиологический журн. – 2006. – № 4. – С. 45-50.
3. Дедов, И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения /И.И. Дедов //Сахарный диабет. – 1998. – № 1. – С. 7-18.

4. Hanson, G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary disease /G.K. Hanson //N. Engl. J. Med. – 2005. – V. 352. – P. 1685-1695.
5. Li, J.J. Inflammation may be a bridge connecting hypertension and atherosclerosis //J.J. Li, J.L. Chen //Med. Hypotheses. – 2005. – V. 64, N 5. – P. 925-929.
6. Devereux, R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man /R.B. Devereux, N. Reichek //Circulation. – 1977. – V. 55. – P. 613-618.
7. Зельвеян, П.А. Прогностическая ценность степени ночного снижения систолического артериального давления у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни (7-9-летнее проспективное наблюдение) /П.А. Зельвеян, Е.В. Ощепкова, М.С. Буниатян //Терапевт. арх. – 2003. – № 1. – С. 48-51.
8. Yeo-Shin, N. Incidence of «non-dippers» increase with severity of hypertension /N. Yeo-Shin, Y. Hsueh-Wei //Eur. Heart. J. – 1995. – V. 16. – P. 57.
9. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction by Doppler echocardiography: clinical application of the Canadian consensus guidelines /H. Yamada, P. Goh, G.P. Sun et al. //J. Am. Soc. Echocardiog. – 2002. – V. 15. – P. 1238-1244.
10. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (второй пересмотр) /Всероссийское научное общество кардиологов. – М., 2004. – 20 с.
11. Angiotensin receptor blockade decreases markers of vascular inflammation /M. Graninger, R. Reiter, C. Drucker et al. //J. Cardiovasc. Pharm. – 2004. – V. 44. – P. 335-339.
12. Naya, M. Plasma interleukin-6 and tumor necrosis factor- α can predict coronary endothelial dysfunction in hypertensive patients /M. Naya, T. Tsukamoto, K. Morita //Hypertens. Res. – 2007. – V. 30. – P. 541-548.
13. Engstrom, G. Lung function and cardiovascular risk relationship with inflammation-sensitive plasma proteins /G. Engstrom, P. Lind, B. Hedblad //Circulation. – 2002. – V. 106. – P. 2555-2660.

