Н.Р. ХАСАНОВ, М.Б. ХАН, В.Н. ОСЛОПОВ

Казанский государственный медицинский университет

616.12-008.331.1-08.06

Дислипидемия и риск сердечно-сосудистых осложнений у больных гипертонической болезнью с различной скоростью трансмембранного ионотранспорта

Хасанов Нияз Рустемович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней

420021, г. Казань, ул. Татарстан, д. 52, кв. 327, тел. (843) 290-60-21, e-mail: ybzip@mail.ru

Целью исследования явилось изучение критериев дислипидемии и сердечно-сосудистого риска у 89 больных гипертонической болезнью 1-й и 2-й степени с различной скоростью $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита. Установлены различия величины индекса атерогенности и 10-летнего фатального риска сердечно-сосудистых осложнений у больных гипертонической болезнью при различной скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, дислипидемия, сердечно-сосудистый риск.

N.R. KHASANOV, M.B. KHAN, V.N. OSLOPOV

Kazan State Medical University

Dyslipidemia and cardiovascular complications in hypertensive patients at different rates of transmembrane iontransport

The aim of the study was to study the criteria of dyslipidemia and cardiovascular risk in 89 hypertensive patients 1 and 2 degrees at different speeds of $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -countertransport in erythrocyte membranes. It was revealed the differences of magnitude of atherogenicity index and the 10-year fatal risk of cardiovascular events in hypertensive patients with different rates of $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -countertransport in erythrocyte membranes.

Keywords: hypertension, dyslipidemia, cardiovascular risk.

Гипертоническую болезнь (ГБ) принято считать многофакторным заболеванием, патогенетически близким с атеросклерозом [1-3]. Согласно мембранной концепции артериальной гипертонии Ю.В. Постнова, при генетически детерминированном нарушении способности мембранного аппарата клеток поддерживать в цитоплазме константные величины градиента ионных концентраций, маркирующемся высокой скоростью $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта в мембране эритроцита (НЛП), обнаруживаются изменения преобразования энергии в митохондриях с уменьшением продукции аденозин-трифосфата, которые могут приводить к повышению артериального давления, ускорению апоптоза и, как следствие, ремоделированию сердечно-сосудистой системы и поражению органов-мишеней [4]. Основной задачей лечения больных ГБ является максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и связанной с ними смертности, поражения органов-мишеней. При оценке факторов риска у больных ГБ, кроме

непосредственно артериального давления (АД), учитываются курение, уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛВП) плазмы крови, 10-летний фатальный риск по европейской системе SCORE. Стратификация риска играет важную роль при выборе терапевтической тактики ведения больных ГБ [2]. Известно, что уменьшение уровня ОХС и ХСЛНП плазмы приводит к снижению риска смерти [5, 6]. Вместе с тем, снижение сердечно-сосудистой смертности зависит и от антиатерогенного ХСЛВП [7]. Следовательно, наиболее объективной характеристикой оценки про- и антиатерогенного влияния липидов плазмы крови является коэффициент атерогенности, определяемый по соотношению ХСЛНП/ХСЛВП [8]. В клинической практике больше принят термин индекс атерогенности (ИА) и несколько способов его вычисления [9, 10]. В ранее проведенном исследовании обнаружена нелинейная связь развития синдрома

ГБ и ишемической болезни сердца (ИБС) по шкале скорости НЛП [11]. Таким образом, существенный интерес представляет изучение соотношения про/антиатерогенных факторов и сердечно-сосудистого риска у больных ГБ в ассоциации с ионотранспортной функцией клеточных мембран.

Цель

Изучить выраженность дислипидемии и сердечно-сосудистого риска у больных гипертонической болезнью с различной скоростью Na^+ - Li^+ -противотранспорта в мембране эритроцита.

Материал и методы

В исследование было включены 89 больных ГБ 1-й и 2-й степени без клинических признаков ИБС (средний возраст — $43,3 \pm 1,1$ года). Всем больным оценивалось среднее систолическое (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) методом суточного мониторирования АД, определялся уровень ОХС, ХСЛВП, ХСЛНП плазмы крови. В соответствии с «Национальными рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечению атеросклероза» ИА вычислялся по отношению ОХС/ХСЛВП, значение которого у пациента более 5 расценивалось как признак наличия дислипидемии. 10-летний фатальный риск сердечно-сосудистых осложнений оценивался по таблице SCORE для европейских регионов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний с учетом пола, возраста, курения, уровня АД и ОХС. За низкий риск принималась вероятность смерти в течение ближайших 10 лет <5%, средний — 5-9%, высокий — 10-14% и очень высокий — более 15% [9]. Скорость НЛП определялась по методу M.L. Canessa (1980), заключающемуся в измерении обмена внутриклеточного лития в загруженных этим ионом клетках на внеклеточный натрий и магний из среды инкубации [12]. Статистическую обработку проводили при помощи программы Microsoft Excel 7.0 и пакета прикладных программ Statistika 6.0. Для сравнения изучавшихся показателей применялся непараметрический тест Манна — Уитни для двух независимых выборок. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Группу больных ГБ составили 34 мужчины (средний возраст — $38,6 \pm 2,1$ лет), в т.ч. 19 человек (56%) курящих и 55 женщин (средний возраст — $46,7 \pm 1,0$ лет, $p < 0,05$), среди которых никто не курил. Среднее САД у мужчин было $143,2 \pm 2,7$ мм рт. ст., среднее ДАД — $92,3 \pm 2,7$ мм рт. ст. В группе женщин САД — $141,8 \pm 2,3$ мм рт. ст. и ДАД — $90,1 \pm 1,3$ мм рт. ст. По результатам исследования, у мужчин средний уровень ОХС плазмы крови составил $5,16 \pm 0,17$ ммоль/л, ХСЛНП — $3,27 \pm 0,12$ ммоль/л, ХСЛВП — $1,41 \pm 0,06$ ммоль/л. В подгруппе женщин средний уровень ОХС достиг $5,58 \pm 0,14$ ммоль/л, ХСЛНП — $3,41 \pm 0,14$ ммоль/л, ХСЛВП — $1,71 \pm 0,09$ ммоль/л, достоверно отличаясь от такового у мужчин ($p = 0,02$). ИА во всей группе составил $3,66 \pm 0,13$, при этом у 11 человек — более 5 (12,4%), однако у мужчин он оказался недостоверно, но несколько выше, чем у женщин — $3,86 \pm 0,18$ и $3,61 \pm 0,16$ соответственно. Дислипидемия (ИА > 5) выявлена у 6 мужчин (17,6%) и 8 женщин (14,5%). В свою очередь, 10-летний фатальный риск сердечно-сосудистых осложнений среди 88 больных ГБ не превышал 5% (низкий риск) и только у 1 больного относился к среднему риску, в т.ч. у мужчин составил $1,44 \pm 0,25\%$, что более чем в 4 раза выше, чем среди женщин — $0,35 \pm 0,08\%$ ($p < 0,001$). Величина фатального риска менее 1% встречалась у 39 женщин (71%) и только у 5 мужчин (14,7%) ($p < 0,001$). Столь выраженные различия, вероятно, обусловлены отсутствием фактора

курения в группе обследованных женщин, т.к. уровни ОХС и АД не отличалась, а средний возраст в группе женщин был даже выше, чем у мужчин.

Рисунок 1.
Индекс атерогенности у больных гипертонической болезнью в квартилях скорости Na^+ - Li^+ -противотранспорта в мембране эритроцита

Рисунок 2.
10-летний фатальный риск сердечно-сосудистых осложнений у больных гипертонической болезнью в квартилях скорости Na^+ - Li^+ -противотранспорта в мембране эритроцита

Рисунок 3.
Частота 10-летнего фатального риска сердечно-сосудистых осложнений менее 1% у больных гипертонической болезнью в квартилях скорости Na^+ - Li^+ -противотранспорта в мембране эритроцита

В соответствии с величиной скорости НЛП все больные были распределены по 4 квартилям, границы которых определены в ранее проведенном исследовании [13]. В I квартиль (скорость НЛП до 203 мкмоль Li/л кл. в час) вошли 18 человек, во II квартиль (скорость НЛП от 204 до 271 мкмоль Li/л кл. в час) — 21 человек, в III квартиль (скорость НЛП от 272 до 345 мкмоль Li/л кл. в час) — 21 человек, в IV квартиль (скорость НЛП более 345 мкмоль Li/л кл. в час) — 29 человек. В I квартиле ИА составил $3,57 \pm 0,29$, во II квартиле его значения оказались наименьшими — $3,30 \pm 0,24$, в III квартиле — $3,49 \pm 0,25$ и наибольшее значение ИА выявлено в IV квартиле — $4,01 \pm 0,18$, достоверно превышая таковое во II квартиле ($p=0,025$) (рис. 1). Аналогично индексу атерогенности распределение больных ГБ с признаками дислипидемии в квартилях скорости НЛП в мембране эритроцита: в I квартиле — у 3 человек (16,7%), во II квартиле — у 2 человек (9,5%), в III квартиле — у 5 человек (23,8%) и в IV квартиле — у 4 человек (13,8%). Обращает внимание наименьшая частота встречаемости дислипидемии во II квартиле скорости НЛП.

Распределение 10-летнего фатального риска сердечно-сосудистых осложнений у больных ГБ в квартилях скорости НЛП в мембране эритроцита представлено на рис. 2. У больных ГБ, относящихся ко II квартилю скорости НЛП, средний фатальный риск почти в 3 раза ниже, чем у больных ГБ других квартилей, при этом наибольшая частота величины риска менее 1% также характерна для больных ГБ II квартиля (рис. 3). В свою очередь, наибольшая величина ИА и сердечно-сосудистого риска наблюдалась у больных ГБ с величинами скорости НЛП более 345 мкмоль Li/л кл. в час (IV квартиль скорости НЛП). Таким образом, можно предположить, что именно этим больным ГБ IV квартиля скорости НЛП в большей степени угрожает развитие клинических проявлений ИБС.

Выводы

1. Наибольшая величина индекса атерогенности и 10-летнего фатального сердечно-сосудистого риска обнаружена у больных гипертонической болезнью, имеющих величины скорости Na^+ - Li^+ -противотранспорта в мембране эритроцита более 345 мкмоль Li/л кл. в час (IV квартиль скорости НЛП).

2. Наименьшая величина индекса атерогенности и 10-летнего фатального риска сердечно-сосудистых осложнений у больных гипертонической болезнью ассоциируется со II квартилем скорости Na^+ - Li^+ -противотранспорта (204–271 мкмоль Li/л кл. в час) в мембране эритроцита.

3. Больные гипертонической болезнью со скоростью Na^+ - Li^+ -противотранспорта в мембране эритроцита в пределах 204–271 мкмоль Li/л кл. в час могут быть отнесены к группе наименьшего риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension // *J Hypertension* 2007; 25: 1105-87.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2008. — Т. 7 (6). — Прил. 2. — С. 1-31.
3. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. — М.: Медицина, 1965. — 615 с.
4. Постнов Ю.В., Орлов С.Н., Будников Е.Ю. и соавт. Нарушение преобразования энергии в митохондриях клеток с уменьшением синтеза АТФ как причина стационарного повышения уровня системного артериального давления // *Кардиология*. — 2008. — Т. 48(8). — С. 49-58.
5. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomized placebocontrolled trial. // *Lancet*, 2002; 369: 7-22.
6. Illingworth D.R. Management of hypercholesterolemia // *Med Clin North Am*. 2000; 84(1): 23-42.
7. Barter P., Gotto A.M., La Rosa J.C. et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol and cardiovascular events // *The New England journal of medicine* 2007; 357(13): 1301-1310.
8. Мареев Ю.В., Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. и соавт. Аторвастатин в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и высоким общим риском: оценка эффективности и безопасности. Дизайн и основные результаты исследования АТЛАНТИКА // *Кардиология* — 2008. — Т. 48 (11). — С. 4-13.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2007. — Т. 6 (6). авт. Приложение 3.
10. Snideman A., Durrington P.N. *Fast Facts: Hyperlipidemia*. Abingdon, Oxford: Health Press, 2010. — 144 p.
11. Маврина Л.И. Взаимосвязь скорости натрий-литиевого противотранспорта в мембране эритроцита с синтропией гипертонической болезни и ишемической болезни сердца: автореф. ... канд. дисс., 2003. — 24 с.
12. Canessa M., Adragna N., Solomon H., Connolly T., and Tosteson D. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension // *The New England journal of medicine* 1980; 302: 772-776.
13. Ослопов В.Н., Ослопова Ю.А., Арлеевский И.П. Эффективность антиаритмических препаратов различных классов в зависимости от функционального состояния мембраны клетки. Материалы всероссийской научно-практической конференции «Электрокардиология: история, достижения и перспективы. К 100-летию электрокардиограммы в России». — Казань, 2006. — С. 36-38.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140

В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848