

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

И.В. Милевская

*Кафедра внутренних болезней (зав. – проф. Н.Н. Крюков) Самарского государственного
медицинского университета*

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний. Повышение АД не создает непосредственной угрозы жизни и здоровью больных, но АГ служит одним из основных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), мозгового инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического происхождения [6]. Несмотря на изобилие антигипертензивных средств и многообразие немедикаментозных подходов к лечению АГ, вопросы ее профилактики и лечения полностью не решены и до сих пор существенного улучшения прогноза для жизни и в предупреждении развития серьезных осложнений не достигнуто [5]. В связи с этим продолжается поиск новых факторов риска, идентификация которых позволила бы влиять на уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

В последние годы значительно расширились представления о факторах риска АГ и связанных с ней осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы. Сравнительно недавно к потенциальным факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний стали относить гипергомоцистеинемию (ГГЦ) [7, 8].

В 1969 г. К. McCully впервые отметил, что у детей с высоким (более 100 мкмоль/л) уровнем гомоцистеина крови рано возникают тяжелые формы поражения артерий. Поэтому было предположено, что высокий уровень гомоцистеинемии является фактором риска развития как атеросклеротического, так и тромботического поражения сосудов. Увеличенная концентрация гомоцистеина снижает вазодилатацию окисью азота, увеличивает оксидативный стресс, стимулирует продукцию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, изменяет эластичные свойства сосудистой стенки и таким образом участвует в патогенезе АГ [1]. Однако до конца не выяснено, свойственны ли данные нарушения всем больным с АГ и насколько велика корреляция меж-

ду уровнем гомоцистеина в плазме крови и выраженностью АД. Исследование European Collaborative Study выявило, что гипергомоцистеинемия представляет собой независимый модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Но следует отметить, что общепринятые концепции патогенеза АГ недостаточно учитывают вклад гипергомоцистеинемии в формирование и развитие АГ. В ряде предшествующих исследований увеличение уровня гомоцистеина в плазме крови связывалось с повышенным сердечно-сосудистым риском, особенно у больных АГ [2]. Однако до сих пор не было выполнено ни одного исследования, в котором бы изучалась роль гомоцистеина в формировании и стабилизации АГ. Изложенное выше послужило основанием для проведения данного исследования.

Было обследовано 110 пациентов мужского пола с различной выраженностью АГ (табл. 1) в условиях стационара в соответствии с обязательными диагностическими стандартами, рекомендованными АСС/АНА (2003) и ВНОК (2004). Диагноз АГ ставился в соответствии с критериями ВОЗ (1999) для исключения вторичных гипертензий. Для диагностики степени АГ использовались рекомендации ВОЗ/МОАГ (1999). Диагноз АГ верифицирован на основании данных анамнеза, электрокардиографии, эхокардиографии, суточного мониторирования АД, компьютерной томографии почек и надпочечников, а также магнитно-резонансной томографии головного мозга.

В исследование не включали лиц со вторичной АГ, имевших в анамнезе ишемическую болезнь сердца, с заболеваниями, которые приводят к нарушению обмена гомоцистеина и повышению уровня общего плазменного гомоцистеина (V_{12} -дефицитная анемия, лейкозы, почечная недостаточность, аневризма аорты, системная красная волчанка, ревматоидный артрит), больных, принимавших препараты, ведущие к повышению уровня общего плазменного го-

Таблица 1

Распределение пациентов по группам

Группы	САД, мм Hg	ДАД, мм Hg
Контрольная (n=28)	Менее 140	Менее 90
1-я (n=27)	140–159	90–99
2-я (n=29)	160–179	100–109
3-я (n=26)	180 и более	110 и более

моцистеина (метотрексат, сульфасалазин, фенитоин, циклоспорин), а также курящих и злоупотребляющих алкоголем, чрезмерно употребляющих кофе, подверженных стрессу и гиподинамии. Кроме того, обследованию не подлежали пациенты, принимавшие на момент обследования и в течение 6 предыдущих месяцев препараты, снижающие уровень гомоцистеина (витамины B₆, B₁₂, фолиевая кислота). Все больные относились к категории работающих. Практически все знали о подъемах АД, но регулярно антигипертензивные средства не принимали. В предшествующий обследованию месяц гипотензивная терапия не проводилась.

Для исключения случайных колебаний АД была стандартизирована процедура его измерения в соответствии с современными рекомендациями [3]. АД измеряли по методу Н.С. Короткова манометром ВР АГ1-20 на правом плече, преимущественно в утренние часы, в положении больного сидя, после 5-минутного отдыха, трижды в течение 10 минут. В расчет принимали минимальное значение из полученных в ходе измерения. Кроме того, всем больным проводилось 24-часовое мониторирование АД аппаратом ТМ2021 для исключения гипертонии «белого халата» и ночной гипертонии.

Дуплексное сканирование брахиоцефального ствола на экстракраниальном уровне проводилось всем обследуемым на аппарате *Philips EnVisor* (2003 г. выпуска). Исследовали общую сонную артерию, ее бифуркацию, наружную и внутреннюю сонные артерии. Технология исследования сонных артерий включала сканирование в трех плоскостях – двух продольных (передней и задней) и поперечной.

Уровень гомоцистеина в плазме крови исследовали после 10–12-часового голодания. В течение суток перед исследованием больным не рекомендовались прием кофе, крепкого чая, курение. В образец крови добавляли 3,8% цитрат натрия в пропорции 1 : 9, после этого центрифуги-

ровали в течение 3–5 минут на центрифуге с 3000 об./мин с последующим замораживанием при температуре –28°С. Концентрацию общего гомоцистеина в плазме венозной крови определяли иммуноферментным методом на автоанализаторе AxSYM (Abbot Laboratories S.A., Норвегия).

Статистическую обработку производили с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel и Statistica 6,0. Для оценки достоверности различий по частоте признака между группами использовали критерий χ^2 . Для выявления зависимости между показателями с ненормальным распределением применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s), а при нормальном распределении признака – критерий Стьюдента.

Больные основных и контрольной групп достоверно не различались по возрасту, росту, индексу массы тела – ИМТ (табл. 2).

По результатам опроса больных длительность заболевания АГ в группах также существенно не различалась. Отягощенная наследственность по ГБ отмечалась во всех группах, причем более выражено в 3-й (92,3%). Малоподвижный образ жизни вели 44,3% пациентов с АГ 1-й степени, 51% с АГ 2-й степени и 53% с АГ 3-й степени. На головную боль, сердцебиение, боль в области сердца жаловались 14,8% пациентов 1-й группы, 55,1% из 2-й и 96,1% из 3-й групп.

По данным большинства клинических и эпидемиологических исследований, уровень гомоцистеина у здоровых лиц не превышает 15 мкмоль/л. В настоящем исследовании средний уровень гомоцистеина плазмы крови у здоровых лиц в контрольной группе составлял $8,7 \pm 0,45$ мкмоль/л. Эти результаты сопоставимы с данными большинства крупных исследований Framingham Offspring Study, Third National Health и др. В ходе работы выявлено, что уровень плазменного гомоцистеина имеет различия в зависимости от степени АГ. Установлено, что у больных с различной выраженностью АГ исследованные параметры значимо и достоверно отличаются друг от друга и от показателей крови и толщины интимы-медии у пациентов из контрольной группы (табл. 3). Уровень плазменного гомоцистеина в 1-й группе превышал норму только у 1% больных, тогда как во 2-й – у 36,5%. В плазме

Таблица 2

Характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	1-я группа – АГ 1-й степени (n=27)	2-я группа – АГ 2-й степени (n=29)	3-я группа – АГ 3-й степени (n=26)	Контрольная группа (n=28)
Возраст, лет	40,3±0,64	40,5±0,50	41,0±0,78	39,3±0,63
Рост, см	165,8±0,21	165,7±0,40	166,8±0,67	167,2±0,51
ИМТ, кг/м ²	25,8±1,81	24,7±1,23	25,1±1,24	25,1±1,31

Таблица 3

Средние значения некоторых параметров больных АГ (M±m)

Показатели	1-я группа – АГ 1-й степени (n=27)	2-я группа – АГ 2-й степени (n=29)	3-я группа – АГ 3-й степени (n=26)	Контрольная группа (n=28)
Гомоцистеин, мкмоль/л	15,3 ± 0,30***	19,5 ± 0,41***	23,5 ± 0,77***	8,7 ± 0,45
САД, мм Hg	148,2 ± 1,05***	171,9 ± 0,95***	190,8 ± 1,54***	125,8 ± 1,00
ДАД, мм Hg	96,5 ± 0,88***	104,2 ± 1,11***	106,3 ± 3,25***	76,4 ± 1,13
ТИМ ОСА справа, мм	0,9 ± 0,04***	1,08 ± 0,04**	1,18 ± 0,03***	0,8 ± 0,02
ТИМ ОСА слева, мм	0,9 ± 0,04**	1,12 ± 0,04***	1,22 ± 0,05**	0,7 ± 0,02
ОХ ¹ , ммоль/л	5,75 ± 1,04***	5,9 ± 1,40***	6,3 ± 1,01***	5,6 ± 0,86
ТГ ² , ммоль/л	2,0 ± 1,66**	2,06 ± 1,15**	2,35 ± 0,91***	1,98 ± 0,76

Примечание: 1 – общий холестерин крови, 2 – триглицериды. * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

пациентов с АГ 3-й степени выявлены достоверно более высокие показатели общего гомоцистеина по сравнению с контролем, причем у 83,2% они превышали 15 мкмоль/л, у 35% обнаружена гипергомоцистеинемия легкой степени, у 21,4% – промежуточной. Тяжелая ее степень в данной группе не встречалась. Показатели липидного обмена в группе больных также превышали результаты здоровых лиц.

На следующем этапе работы мы исследовали особенности поражения атеросклерозом сонных артерий в зависимости от концентрации гомоцистеина в крови. При дуплексном сканировании сосудов брахиоцефального ствола 3-й группы у 78% пациентов ТИМ ОСА справа и слева была больше на 0,1 мм, в то время как во 2-й – только у 27%. У пациентов с повышенным уровнем гомоцистеина атеросклеротические бляшки обнаруживались на 35% чаще, причем все случаи выявления бляшек со стенозом >50% наблюдались в 3-й группе. Выявлена положительная корреляция между ТИМ ОСА и уровнем плазменного гомоцистеина ($r_s = 0,56$; $p < 0,001$). Анализ степени атеросклеротического поражения в зависимости от концентрации гомоцистеина по методу перцентилей показал, что с повышением концентрации гомоцистеина наблюдается увеличение ТИМ ОСА. Причем наибольшее число пациентов с увеличением этого показателя (94%) было в верхней четверти, а наименьшее (40,3%) – в нижней. С нараста-

нием концентрации гомоцистеина увеличивались количество атером в ОСА и степень их стенозирования. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [4].

Таким образом, гипергомоцистеинемия является, по-видимому, одним из факторов риска развития АГ. Положительная корреляция между ТИМ ОСА и уровнем плазменного гомоцистеина у больных АГ свидетельствует о возможном прямом участии этой аминокислоты в развитии атеросклероза сонных артерий. В свою очередь, атеросклеротический процесс оказывает влияние на стабилизацию и формирование АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова Е. И., Большакова О. О. // Артериальная гипертензия. – 2004. – № 1. – С.55 – 68.
2. Дуплексное сканирование в диагностике поражений артерий дуги аорты и основания мозга / Под ред. Никитина Ю. М., Турканова А. И. – М., 1998.
3. Козлова Т. В. // Клини. мед. – 2005. – №2 – С. 9 – 12.
4. Крюков Н. Н., Качковский М. А. Диагностика и лечение артериальных гипертензий. – Самара, 2002.
5. Поздняков Ю. М., Волков В. С., Бувальцев В. И. Лечение и профилактика артериальной гипертензии: Руководство для врачей. – М., 2003.
6. de Simone G. // Hypertension. – 2006. – Vol. 47(2). – P. 162–167.
7. Hankey G. J. // Nat. Clin. Pract. Neurol. – 2006. – Vol. 2(1). – P. 26–33.
8. Warren C. // Prog. Cardiovasc. Nurs. – 2002. – Vol.17. – P. 35 – 41.

Поступила 25.06.07.

HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND
REMODELLING OF ARTERIAL VESSELS IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION

I.V. Milevskaya, N.N. Kryukov

S u m m a r y

110 patients with different degree of arterial hypertension and 28 control healthy volunteers were under observation. It was found that the level of

homocysteine was significantly higher in patients with 2nd and 3rd degree of arterial hypertension than that of patients with 1st degree or healthy volunteers. Significant correlation was found between serum level of homocysteine and thickness of intima-media complex of carotid arteries in patients with 2nd and 3rd degree of arterial hypertension. It is suggested that homocysteine could play a direct role in formation of carotid atherosclerosis which in turn forms and keeps high arterial pressure.

УДК 616. 724. 742. 71 – 073. 97

**ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ ГРУППЫ МЫШЦ
ПРИ МЫШЕЧНО-СУСТАВНЫХ ДИСФУНКЦИЯХ
ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА**

Л.П. Герасимова, А.Ф. Хайрутдинова, И.Н. Усманова

*Кафедра терапевтической стоматологии (зав. – докт.мед. наук Л.П. Герасимова) Башкирского
государственного медицинского университета, г. Уфа, городская больница № 1
(главрач – Э.Р. Тергулов), г. Октябрьский, Россия*

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) относятся к распространенным патологическим процессам и наблюдаются, по данным различных авторов, у 27,5–56% лиц. Эти же авторы утверждают, что у основной массы больных (95,3%), которые обращаются за медицинской помощью по поводу патологии ВНЧС, имеет место дисфункция ВНЧС мышечного генеза [2, 3, 6, 7]. Дисфункция – одно из самых распространенных заболеваний ВНЧС, с которым неразрывно связана дискоординация работы жевательных мышц [1, 4, 5], в первую очередь латеральной крыловидной мышцы (ЛКМ). Асимметричное сокращение этих мышц приводит к несогласованному движению обеих нижнечелюстных головок в суставных ямках, что вызывает повреждение суставных поверхностей, сдавление отдельных участков внутрисуставного мениска, ущемление задних и боковых отделов суставной сумки, а также ветви п. auriculotemporalis, иннервирующей сустав. Следовательно, главной причиной возникновения дисфункций ВНЧС является постоянная микротравма сустава, вызванная изменением тонуса жевательной мускулатуры.

Характеристика функционального состояния жевательных мышц при дисфункции ВНЧС важна для выяснения этиологии и патогенеза этих заболеваний и разработки оптимальных методов диагностики.

Целью нашей работы являлось изучение функционального состояния жевательной группы мышц при мышечно-суставной дисфункции ВНЧС.

Всего обследовано 40 пациентов в возрасте 25–35 лет. Основную группу (1-я) составляли 25 пациентов (5 мужчин и 20 женщин) с мышечно-суставной дисфункцией ВНЧС. Они не имели в анамнезе травм и воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, ревматизма, полиартрита. В контрольной группе (2-я) было 15 относительно здоровых обследуемых без соматических заболеваний, грубых нарушений окклюзии и жалоб на состояние ВНЧС. Для обследования использовались электромиография жевательной группы мышц челюстно-лицевой области и антропометрическое измерение лица. Антропометрию производили с целью определения размеров тела нижней челюсти справа и слева и выявления асимметрии