

**М.Е. Стаценко\*, А.М. Стрельцова, М.И. Туровец**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, Волгоград, Россия

## ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ И РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**M.E. Statsenko\*, A.M. Streltsova, M.I. Turovets**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «The Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Internal Medicine, Pediatric and Dental Faculties, Volgograd, Russia

## The Influence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Indicators of Arterial Stiffness and Risk of Cardiovascular Complications in Patients with Arterial Hypertension

### Резюме

**Цель.** Установить значение сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени у больных с артериальной гипертензией в прогрессировании ригидности магистральных артерий и увеличении риска сердечно-сосудистых осложнений. **Материал и методы.** Проведено поперечное сравнительное исследование. В первую группу были включены больные с артериальной гипертензией (АГ) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) (n=50, 35(70%) женщин, средний возраст 57,4±6,9 лет), во вторую группу — пациенты с артериальной гипертензией без НАЖБП (n=50, 40(80%) женщин, средний возраст 56,5±7,0 лет). Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (p>0,05). Проведен сравнительный анализ показателей скорости пульсовой волны, центрального аортального давления, сосудистого возраста и 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых осложнений. **Результаты.** В результате проведенного исследования отмечается статистически большее количество пациентов с метаболическим индексом ≥7,0 (29 (58%) и 14 (28%), p=0,0019). Также у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени, на фоне сопоставимых значений «офисного» артериального давления, были достоверно выше показатели систолического (121,9±10,9 и 115,9±8,9 мм рт.ст., p=0,0041) и диастолического (82,5±9,3 и 77,4±8,9 мм рт.ст., p=0,0083) аортального давления, индекса аугментации (26,5±8,5 и 18,6±4,2%, p=0,0002), чем у больных с артериальной гипертензией без НАЖБП. У пациентов 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й группы установлено статистически значимое увеличение скорости пульсовой волны как в сосудах мышечного (12,0±3,1 и 10,6±1,8 м/с, p=0,0029), так и эластичного типа (10,4±2,8 и 9,1±1,7 м/с, p=0,0220), что свидетельствует о повышении артериальной жесткости. Кроме того, отмечено увеличение постокклюзионной скорости пульсовой волны у данной категории больных (11,0±3,3 и 9,4±1,9 м/с, p=0,0037). Также, у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени выявлено достоверное увеличение «сосудистого» возраста по отношению к паппортному (60,4 [56,0:68,0] и 58,0 [53,0:60,0] лет, p=0,0399) и 10-летнего фатального риска (2,15 [1,42:4,63] и 1,05 [0,52:2,82] %, p=0,0043), по сравнению с пациентами с изолированной артериальной гипертензией. В 1-й группе наблюдалось достоверно больше пациентов с высоким (13 (26,0%) vs 5 (10,0%), p=0,0332) общим сердечно-сосудистым риском, чем во 2-й группе. **Заключение.** У пациентов с артериальной

\*Контакты: Михаил Евгеньевич Стаценко, e-mail: mestatsenko@rambler.ru

\*Contacts: Mikhail E. Statsenko, e-mail: mestatsenko@rambler.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени достоверно выше артериальная жесткость, чем у больных с артериальной гипертензией без НАЖБП, что подтверждается статистически значимым увеличением показателей скорости пульсовой волны и центрального аортального давления. Пациенты с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени имеют выраженные нарушения эндотелиальной функции, что подтверждается достоверным возрастанием постокклюзионной скорости пульсовой волны. Увеличение «сосудистого» возраста по отношению к паспортному указывает на более выраженное старение сосудов у пациентов с АГ и НАЖБП. Пациенты основной группы имеют большую частоту встречаемости высокого 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами контрольной группы.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная жесткость, центральное аортальное давление, скорость пульсовой волны, сосудистый возраст, сердечно-сосудистые осложнения

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Грант молодых ученых, заказ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России № 29-КО от 02.06.2020 г.

Статья получена 05.06.2020 г.

Принята к публикации 06.07.2020 г.

**Для цитирования:** Стаценко М.Е., Стрельцова А.М., Туровец М.И. ВЛИЯНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ И РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(4): 296-304. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-296-304

### Abstract

**Aim.** To determine the value of concomitant non-alcoholic fatty liver disease in patients with arterial hypertension in the progression of rigidity of the main arteries and in increase of risk of cardiovascular complications. **Material and methods.** A cross-sectional comparative study was conducted. Group 1 (n=50, 35(70%) women, average age 57,4±6,9 years) included patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease, group 2 (n=50, 40(80%) women, average age 56,5±7,0 years) included patients with arterial hypertension only. The groups were comparable in the main clinical and demographic indicators (p>0,05). A comparative analysis of pulse wave velocity, central aortic pressure, vascular age and a 10-year risk of developing cardiovascular complications in both groups was performed. **Results.** There is a statistically larger number of patients with metabolic index>7,0 (58,0% vs 28,0%, p=0,0019). It was also established that systolic (121,9±10,9 mm Hg vs 115,9±8,9 mm Hg) and diastolic (82,5±9,3 mm Hg vs 77,4±8,9 mm Hg) aortic pressure, as well as the augmentation index (26,5±8,5% vs 18,6±4,2%), were significantly higher in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease than in patients with isolated arterial hypertension. In the 1st group, a statistically significant increased pulse wave velocity was found both in muscular (12,0±3,1 m/s vs 10,6±1,8 m/s) and elastic (10,4±2,8 m/s vs 9,1±1,7 m/s) vessels, which indicates an increase in arterial stiffness. In addition, there was an increase in post-occlusal pulse wave velocity in this category of patients (11,0±3,3 m/s vs 9,4±1,9 m/s, p=0,0037). A significant increase in vascular age in relation to the passport age (60,4 [56,0:68,0] years vs 58,0 [53,0:60,0] years) and an increase in the 10-year fatal risk was detected (2,15 [1,42: 4,63] and 1,05 [0,52: 2,82] %, p = 0,0043 ) were also revealed in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease compared to patients with isolated arterial hypertension. Significantly more patients with a high (13 (26,0%) vs 5 (10,0%), p = 0,0332) total cardiovascular risk were observed in group 1 than in group 2. **Conclusions.** Arterial stiffness was significantly higher in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease than in patients with isolated arterial hypertension, which is confirmed by a statistically significant increase in pulse wave velocity and central aortic pressure. Comorbid patients have pronounced endothelial dysfunction, which is confirmed by a significant increase in the post-occlusion rate of the pulse wave. An increase in vascular age in relation to the passport age indicates earlier aging of blood vessels in the 1st group compared with the 2nd group. Patients in the main group have a higher incidence of a high 10-year risk of developing cardiovascular events compared with patients in the control group.

**Key words:** arterial hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, arterial stiffness, central aortic pressure, pulse wave velocity, vascular age, cardiovascular complications

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

### Sources of funding

Grant of young scientists of Volgograd State Medical University, order 29-KO of 02.06.2020

Article received on 05.05.2020

Accepted for publication on 06.07.2020

**For citation:** Statsenko M.E., Streltsova A.M., Turovets M.I. The Influence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Indicators of Arterial Stiffness and Risk of Cardiovascular Complications in Patients with Arterial Hypertension. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(4): 296-304. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-296-304

АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, МИ — метаболический индекс, САД — систолическое артериальное давление, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, СПВ — скорость пульсовой волны, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ЦАД — центральное аортальное давление

## Введение

По данным современных исследований неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенным заболеванием печени в России и за рубежом, диагностируется у 20-37% населения [1, 2]. По результатам множества научных работ, НАЖБП признана независимым предиктором нежелательных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, инсульт, нарушения ритма и др.), что связывают не только с ремоделированием сердца, но и с изменениями архитектоники и функциональных возможностей сосудистой стенки [4].

Прогрессирование НАЖБП тесно связано с активацией атерогенеза. На фоне стеатозной трансформации печени увеличивается концентрация проатерогенных компонентов крови (провоспалительных, протромботических и окислительно-стрессовых веществ), возрастает степень атерогенной дислипидемии и резистентность к инсулину [3]. В свою очередь, некоторые авторы связывают развитие резистентности к инсулину с повышением жесткости артерий [3, 5]. На примере пациентов с хронической гипергликемией и гиперинсулинемией были продемонстрированы увеличение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и экспрессия рецепторов к ангиотензину I, что приводило к гипертрофии сосудистой стенки и фиброзу. В этих работах для определения жесткости сосудов исследователи использовали показатели скорости пульсовой волны (СПВ) в сосудах мышечного (СПВм) и эластичного типа (СПВэ), которые тесно коррелировали с риском сердечно-сосудистых событий и смертностью [3, 5].

Вместе с тем, изменение жесткости аорты напрямую влияет на показатели центрального аортального давления (ЦАД), которые, по мнению ряда авторов, являются более информативными, чем показатели артериального давления на плечевой артерии [6, 8]. Опубликовано значительное количество работ, посвященных влиянию НАЖБП на развитие атеросклероза, риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений [1, 5]. Но в то же время, в доступных источниках мы не обнаружили исследований, которые были бы посвящены сравнительному изучению изменений жесткости аорты и показателей ЦАД у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и НАЖБП в сравнении с больными с АГ без НАЖБП.

**Цель исследования:** определить значение сопутствующей неалкогольной жировой болезни печени у больных с артериальной гипертензией в прогрессировании ригидности магистральных артерий и увеличении риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

## Материал и методы

На этапе планирования исследования были определены цели и задачи, критерии включения и исключения. **Критерии включения:** Пациенты в возрасте

45-65 лет с АГ I-II степени независимо от наличия НАЖБ. **Критерии исключения:** пациенты с вторичными артериальными гипертензиями; другими заболеваниями печени, кроме НАЖБП; сахарным диабетом, хронической болезнью почек (ХБП); ожирением II-III степени; онкологическими заболеваниями. В период с сентября 2019 г. по март 2020 г. проведено поперечное сравнительное исследование, в которое были включены 100 больных (75 (75,0%) женщин, средний возраст  $57,0 \pm 7,0$  лет). В 1-ю группу (основную) были включены больные с АГ и НАЖБП ( $n=50$ , 35 (70,0%) женщин, средний возраст  $57,4 \pm 6,9$  лет), во 2-ю группу (контрольную) — пациенты с АГ без НАЖБП ( $n=50$ , 40 (80,0%) женщин, средний возраст  $56,5 \pm 7,0$  лет).

При проведении исследования руководствовались этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008), соглашением по Надлежащей клинической практике (ICH GCP). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию полученных результатов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 004-2019, экспертное заключение № 004/5).

Диагностика АГ и объем антигипертензивной терапии (табл. 1) проводили в соответствии с клиническими рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии [16]. При первичном осмотре осуществили сбор анамнеза, антропометрических данных с расчетом индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и бедер. Регистрировали показатели «офисного» АД на обеих руках и частоты сердечных сокращений (ЧСС) (трижды) полуавтоматическим тонометром OMRON M1 Compress (Япония). Используя методику анализа изменений биоэлектрического импеданса (монитор состава тела OMRON BF508, Япония), проводили анализ состава тела с оценкой процентного содержания висцерального жира.

НАЖБП диагностировали на основании Клинических рекомендаций по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации (2016) [12]. С этой целью анализировали анамнез заболевания, проводили ультразвуковое исследование печени (Siemens Sonoline G50, Германия) с оценкой эхогенности печеночной паренхимы, сосудистого рисунка, степени затухания эхосигнала; а также биохимический анализ крови с определением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровня общего билирубина в сыворотке крови на биохимическом анализаторе Liasys-2 (Analyzer Medical System Srl, Италия). Для определения состояния липидного и углеводного обмена определяли уровень общего холестерина и его фракций (холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)), три-

глицеридов (ТГ)); глюкозы крови (ГЛ) натошак ферментативным методом с помощью наборов ASSEL (Италия) на биохимическом анализаторе Liasys-2. Для определения инсулинорезистентности (ИР) рассчитывался метаболический индекс (МИ):

$$\text{МИ} = [\text{ТГ натошак (ммоль/л)} \times \text{ГЛ натошак (ммоль/л)}] / \text{ХС ЛПВП}^2 \text{ натошак (ммоль/л)}$$

На основании полученного показателя определяли наличие ИР при значении  $\text{МИ} \geq 7,0$  [7].

Организацию исследования СПВ и ЦАД осуществляли с учетом рекомендаций Консенсуса российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике (2016) [9]. Проанализирована жесткость стенки магистральных сосудов мышечного и эластичного типа по показателю скорости пульсовой волны с использованием аппарата «Поли-Спектр-8/Е» с модулем СПВ (Нейрософт, Россия). Для определения СПВэ проводили сфигмографию на каротидно-фemorальном сегменте артериального русла, СПВм — на каротидно-радиальном. Также вычисляли соотношение СПВм/СПВэ. Трехминутную компрессионную пробу с реактивной гиперемией (СПВ проба) воспроизводили для определения функционального резерва мышечного сегмента.

Суточное мониторирование показателей центрального аортального давления оценивали с использованием многофункционального комплекса VPLab и программного обеспечения Vasotens 24 (ООО «Петр Телегин», Россия). Определяли следующие параметры: среднесуточные, дневные и ночные значения систолического (САД<sub>до</sub>), диастолического (ДАД<sub>до</sub>), пульсового аортального давления (ПАД<sub>до</sub>) и индекса аугментации (ИА<sub>до</sub> — процентное соотношение амплитуд прямой и отраженной пульсовой волны). В исследование включались протоколы ЦАД с валидностью более 70% (не менее 20 валидных измерений в дневное и не менее 7 — в ночное время).

Для расчета «сосудистого» возраста применяли калькулятор «ADVANT AGE» (Les Laboratoires Servier, France), в котором, по методике D'Agostino R.B. et al. (2008), учитывались пол, возраст, фактор курения, систолическое АД, уровень общего холестерина (и его фракций) и гликемии [10]. Для оценки общего сердечно-сосудистого риска и 10-летнего фатального риска использовали шкалу SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) [16].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoft Inc., USA). Все группы переменных проверялись на соответствие закону нормального распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка. При определении у переменных соответствия нормальности распределения данные представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $SD$  — стандартное отклонение; при отклонении от нормальности —  $Me$  (IQR), где  $Me$  — медиана, IQR — интерквартильный размах: 25 перцентиль — 75 перцентиль. При сравнении

количественных данных использовался t-критерий Стьюдента для несвязанных групп и U-критерий Манна — Уитни (Mann-Whitney U test) (при распределении, отличном от нормального). Для сравнения групп по бинарному (качественному) признаку анализировали четырехпольную таблицу с применением точного критерия Фишера. Статистически значимым считали различие в показателях групп более 95% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и обсуждение

Было проведено сравнение пациентов первой и второй группы по основным клинико-демографическим показателям (табл.1). Установлено, что группы сравнения по возрасту и полу пациентов, длительности АГ, «офисным» показателям центральной гемодинамики были сопоставимы ( $p > 0,05$ ). У пациентов с АГ и НАЖБП вполне ожидаемо были получены достоверно более высокие показатели подкожного и висцерального жира ( $p=0,0000$ ), а также индекс массы тела ( $p=0,0048$ ).

В 1-й группе было статистически значимо больше, чем во 2-й группе, пациентов с ожирением I степени (37 (74%) и 3 (6%),  $p=0,0000$ ), но меньше больных с избыточной массой тела (10 (20%) и 36 (72%),  $p=0,0000$ ). В группе пациентов с АГ без НАЖБП чаще наблюдался нормальный ИМТ (11 (22%) и 3 (6%),  $p=0,0407$ ).

При оценке липидного спектра (табл.2) достоверных различий между группами не установлено. В группе пациентов с АГ и НАЖБП отмечается статистически большее количество больных с  $\text{МИ} \geq 7,0$  (29 (58%) и 14 (28%),  $p=0,0019$ ), что говорит о большей частоте встречаемости инсулинорезистентности у данной категории пациентов.

Для оценки артериальной жесткости проводилось измерение показателей скорости пульсовой волны. В таблице 3 показаны полученные в исследовании параметры СПВ.

У больных с АГ и НАЖБП по сравнению с пациентами без НАЖБП наблюдалось достоверное увеличение СПВ как в сосудах мышечного ( $12,0 \pm 3,1$  и  $10,6 \pm 1,8$  м/с,  $p=0,0029$ ), так и эластичного типа ( $10,4 \pm 2,8$  и  $9,1 \pm 1,7$  м/с,  $p=0,0220$ ). В 1-й группе было достоверно больше пациентов с превышением порогового уровня СПВ (более 10 м/с, в сосудах эластичного (24 (48%) и 12 (24%),  $p=0,0213$ ) и/или в артериях мышечного типа (34 (68%) и 23 (46%),  $p=0,0428$ ), по сравнению с больными 2-й группы [9]. Кроме того, у пациентов с АГ и НАЖБП обнаружены признаки эндотелиальной дисфункции, на что указывали достоверно большие значения СПВ после компрессионной пробы ( $11,0 \pm 3,3$  и  $9,4 \pm 1,9$  м/с,  $p=0,0037$ ) [15].

Для того, чтобы делать выводы об изменениях артериальной жесткости, недостаточно знать только значение показателей СПВ. Многие авторы рекомендуют для этой цели исследовать и показатели центрального аортального давления [9].

**Таблица 1.** Клинико-демографические показатели пациентов, включенных в исследование  
**Table 1.** Clinical and demographic indicators of patients included in the study

Переменная/ Variable	1-я группа (пациенты с АГ и НАЖБП) (n=50)/ Group 1 (patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease)	2-я группа (пациенты с АГ без НАЖБП) (n=50)/ Group 2 (patients with arterial hypertension without non-alcoholic fatty liver disease)	p
Возраст / Age:			
Средний возраст, лет / Average age, years, M±SD	57,4±6,9	56,5±7,0	0,5597
45-55 лет / years, n (%)	19 (38,0)	22 (44,0)	0,6845
56-65 лет / years, n (%)	31 (62,0)	28 (56,0)	
Пол / Gender:			
Женщины / Women, n (%)	35 (70,0)	40 (80,0)	0,3558
Мужчины / Men, n (%)	15 (30,0)	10 (20,0)	
Курение / Smoking, n (%)			
	12 (24,0)	14 (28,0)	0,8200
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> / BMI, kg/m <sup>2</sup> , Me (IQR)			
	31,6 [30,0;33,6]	27,5 [25,0;29,1]	0,0000*
Подкожный жир / Subcutaneous fat, %, Me(IQR)			
	42,4 [30,2;46,9]	33,0 [21,4;41,6]	0,0000*
Висцеральный жир / Visceral fat, %, Me (IQR)			
	12,0 [11,0;15,0]	9,0 [6,0;10,0]	0,0000*
Длительность АГ, лет / AH duration, years, M±SD			
	9,1±3,5	8,7±3,2	0,2759
АГ I стадии / AH stage I, n (%)			
	8 (16,0)	15 (30,0)	0,0765
АГ II стадии / AH stage II, n (%)			
	42 (84,0)	35 (70,0)	0,0630
АГ 1 степени / AH level 1, n (%)			
	18 (36,0)	21 (42,0)	0,3410
АГ 2 степени / AH level 2, n (%)			
	32 (64,0)	29 (58,0)	0,3410
Общий сердечно-сосудистый риск / Total cardiovascular risk, n (%):			
Низкий / Low	3(6,0)	4(8,0)	0,5000
Средний / Medium	2 (4,0)	17 (34,0)	0,0001*
Высокий / High	45 (90,0)	29 (58,0)	0,0002*
Пациенты, с целевым уровнем АД, / Target blood pressure, n (%)			
	36 (72,0)	31 (62,0)	0,1976
Таблица SCORE (суммарный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 10 лет)/ Total risk of death from cardiovascular disease in the next 10 years, n (%):			
Низкий / Low	6 (12,0)	10 (20,0)	0,2070
Умеренный / Moderate	31 (62,0)	35 (70,0)	0,2634
Высокий / High	13 (26,0)	5 (10,0)	0,0332*
10-летний фатальный риск / 10 year fatal risk, %, Me (IQR)			
	2,15(1,42-4,63)	1,05(0,52-2,82)	0,0043*
Терапия АГ / AH therapy, n (%)			
	39 (78,0)	41 (82,0)	0,8031
ИАПФ / ACEI, n (%)			
	21 (42,0)	18 (36,0)	0,6820
ББ / BB, n (%)			
	15 (30,0)	17 (34,0)	0,8305
Диуретик / Diuretic, n (%)			
	5 (10,0)	8 (16,0)	0,5536
БКК / CCB, n (%)			
	18 (36,0)	23 (46,0)	0,4162
БРА / ARB, n (%)			
	6 (12,0)	4 (8,0)	0,7407
Сопутствующая патология / Concomitant pathology, n (%):			
ЖКБ / Cholelithiasis	10 (20,0)	4 (8,0)	0,2623
Ожирение I степени / Obesity I degree	37 (74,0)	3 (6,0)	0,0000*
САД, мм рт. ст. / SBP, mm Hg, M±SD			
	137,9±8,7	136,2±13,4	0,4362
ДАД, мм рт. ст. / DBP, mm Hg, M±SD			
	90,2±6,3	87,6±7,2	0,0532
ПАД, мм рт. ст. / PBP, mm Hg, M±SD			
	48,0±8,2	48,6±7,6	0,7146
ЧСС, мин <sup>-1</sup> / HR, min <sup>-1</sup> , M±SD			
	73,1±8,0	71,3±8,9	0,2984

**Примечание:** \* — p<0,05; ББ — β-блокатор; БКК — блокатор кальциевых каналов; БРА — блокатор рецепторов ангиотензина II; ДАД — диастолическое АД; ЖКБ — желчно-каменная болезнь; ИАПФ — ингибитор ангиотензин-превращающего фермента; ИМТ — индекс массы тела; ПАД — пульсовое АД; САД — систолическое АД; ЧСС — частота сердечных сокращений.

**Note:** \* — p<0,05; BB — β-blocker; CCB — calcium channel blocker; ARB — angiotensin II receptor blocker; DBP — diastolic blood pressure; ACEI — angiotensin-converting enzyme inhibitor; BMI — body mass index; PBP — pulse blood pressure; SBP — systolic blood pressure; HR — heart rate.



**Таблица 2.** Показатели липидного, углеводного обмена и метаболический индекс  
**Table 2.** Indicators of lipid, carbohydrate metabolism and metabolic index

Показатель / Index		1-я группа (пациенты с АГ и НАЖБП) / Group 1 (patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease) (n=50) M±SD	2-я группа (пациенты с АГ без НАЖБП) / Group 2 (patients with arterial hypertension without non-alcoholic fatty liver disease) (n=50) M±SD	P
Липидный спектр / Lipid spectrum	ОХС, ммоль/л / TC, mmol/L	5,4±1,3	5,6±1,1	0,4506
	ХС ЛПВП, ммоль/л / HDL cholesterol, mmol/L	1,4±0,3	1,5±0,4	0,3050
	ХС ЛПНП, ммоль/л / LDL cholesterol, mmol/L	3,1±1,2	3,1±1,1	0,7495
	Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/L	2,2±0,6	2,1±0,7	0,4409
	Индекс атерогенности / Atherogenic index	3,0±1,1	2,9±1,1	0,9040
МИ / MI		7,2±4,4	6,4±4,6	0,0489*
МИ / MI ≥ 7,0, n(%)		29(58,0)	14(28,0)	0,0019*
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L		5,7±1,1	5,3±0,8	0,1233
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L		95,5±15,6	91,3±17,2	0,264

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; МИ — метаболический индекс

**Note:** \* —  $p < 0,05$ ; TC — total cholesterol; HDL-C — high density lipoprotein cholesterol; LDL-C — low density lipoprotein cholesterol; MI — metabolic index

**Таблица 3.** Показатели скорости пульсовой волны у пациентов групп сравнения  
**Table 3.** Indicators of the speed of the pulse wave in patients of comparison groups

Показатель / Index	1-я группа (пациенты с АГ и НАЖБП) / Group 1 (patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease) (n=50) M±SD	2-я группа (пациенты с АГ без НАЖБП) / Group 2 (patients with arterial hypertension without non-alcoholic fatty liver disease) (n=50) M±SD	p
СПВэ, м/с / PWVe, m/s	10,4±2,8	9,1±1,7	0,0220*
СПВм, м/с / PWVm, m/s	12,0±3,1	10,6±1,8	0,0029*
СПВ проба, м/с / PWV sample, m/s	11,0±3,3	9,4±1,9	0,0037*
СПВм/СПВэ / PWVm / PWVe	1,2±0,4	1,1±0,2	0,6137
СПВ более 10 м/с / PWV more than 10 m/s:			
СПВэ / PWVe, n (%)	24 (48,0)	12 (24,0)	0,0213*
СПВм / PWVm, n (%)	34 (68,0)	23 (46,0)	0,0428*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; СПВ — скорость пульсовой волны (м — артерий мышечного типа, э — артерий эластичного типа, проба — артерий мышечного типа после компрессионной пробы)

**Note:** \* —  $p < 0,05$ ; PWV — pulse wave velocity (m — muscle type arteries, e — elastic type arteries, sample — muscle type arteries after compression test)

Определено статистически значимое повышение дневных, ночных и среднесуточных показателей САДао, ДАДао и индекса аугментации (IAX) у больных с АГ и НАЖБП по сравнению с пациентами без НАЖБП (табл. 4).

При проведении сравнительного анализа «сосудистого» возраста выявлено достоверное его увеличение по отношению к паспортному у больных 1-й группы (60,4 [56,0:68,0] и 58,0 [53,0:60,0] лет,  $p=0,0399$ ). У пациентов 2-й группы достоверного увеличения «сосудистого» возраста по отношению к паспортному не отмечалось (59,5 [52,0:66,0] и 58,0 [50,0:64,0] лет,  $p=0,3516$ ).

Как показано в таблице 1, у пациентов с АГ и НАЖБП, по сравнению с больными с изолированной АГ, было

установлено статистически значимое увеличение 10-летнего фатального риска (2,15 [1,42:4,63] и 1,05 [0,52:2,82] %,  $p=0,0043$ ). Кроме того, в 1-й группе наблюдалось незначительно меньше больных с низким (6 (12,0%) vs 10 (20,0%),  $p=0,2070$ ) и умеренным (31 (62,0%) vs 35 (70,0%),  $p=0,2634$ ), но достоверно больше пациентов с высоким (13 (26,0%) vs 5 (10,0%),  $p=0,0332$ ) общим сердечно-сосудистым риском, чем во 2-й группе.

Mitchell GF, et al. (2016) в своей публикации отмечали повышение жесткости магистральных сосудов у пациентов с НАЖБП, основываясь на изменениях показателей ЦАД и СПВ. Изменение жесткости сосудов у пациентов данной категории связывали, прежде всего, с повышением уровня атерогенных

**Таблица 4.** Показатели центрального аортального давления у пациентов групп сравнения  
**Table 4.** Indicators of central aortic pressure in patients of comparison groups

Показатель / Index	1-я группа (пациенты с АГ и НАЖБП) / Group 1 (patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease) (n=50) M±SD	2-я группа (пациенты с АГ без НАЖБП) / Group 2 (patients with arterial hypertension without non-alcoholic fatty liver disease) (n=50) M±SD	ρ
Среднесуточные / Average daily:			
САДао (мм рт.ст.) / SBPao (mm Hg)	124,9±10,9	115,9±8,9	0,0041*
ДАДао (мм рт.ст.) / DBPao (mm Hg)	82,5±9,3	77,4±8,9	0,0083*
ПАДао (мм рт.ст.) / PBPao (mm Hg)	39,4±5,8	38,6±4,3	0,4401
IAx, (%)	26,5±8,5	18,6±4,2	0,0002*
Дневные / Daytime:			
САДао (мм рт.ст.) / SBPao (mm Hg)	123,5±11,0	117,0±9,0	0,0018*
ДАДао (мм рт.ст.) / DBPao (mm Hg)	83,7±9,5	78,4±8,8	0,0053*
ПАДао (мм рт.ст.) / PBPao (mm Hg)	39,8±6,4	38,6±4,2	0,2715
IAx, (%)	23,4±9,3	18,2±9,4	0,0013*
Ночные / Nighttime:			
САДао (мм рт.ст.) / SBPao (mm Hg)	114,0±12,5	107,5±10,4	0,0079*
ДАДао (мм рт.ст.) / DBPao (mm Hg)	73,6±9,4	68,8±9,5	0,0178*
ПАДао (мм рт.ст.) / PBPao (mm Hg)	40,5±7,2	38,8±5,7	0,2120
IAx, (%)	27,3±10,1	23,5±9,4	0,0022*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; САДао — систолическое аортальное давление; ДАДао — диастолическое аортальное давление; ПАДао — пульсовое аортальное давление; IAx — индекс аугментации

**Note:** \* —  $p < 0,05$ ; SBPao — systolic aortic pressure; DBPao — diastolic aortic pressure; PBPao — pulse aortic pressure; IAx — augmentation index

агентов, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и дисгормональными нарушениями [8]. В нашем исследовании не были установлены достоверные различия между группами в показателях липидного обмена. При этом определено, что у пациентов с АГ и НАЖБП чаще наблюдалась инсулинорезистентность.

Кроме того доказано, что пациенты с АГ и НАЖБП имеют статистически более значимое повышение жесткости магистральных артерий, как в сосудах мышечного, так и эластического типов по сравнению с пациентами с АГ без НАЖБП. В 1-й группе по сравнению со 2-й группой отмечалось достоверно большее количество пациентов с превышением порогового уровня СПВ более 10 м/с, что говорит о высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных. Также у пациентов с АГ и НАЖБП достоверно выше по дневное, ночное и среднесуточное систолическое центральное аортальное давление, диастолическое центральное аортальное давление и индекс аугментации, что так же свидетельствует о более выраженной ригидности магистральных артерий у данной категории больных.

У пациентов с АГ и НАЖБП по сравнению с больными без НАЖБП отмечалось более выраженное нарушение эндотелиальной функции, что подтверждается увеличением постокклюзионной скорости пульсовой волны. Гурфинкель Ю.И., и др. (2009) ука-

зывают, что клетки эндотелия имеют высокую чувствительность к скорости течения крови, и увеличение тока крови деформирует клетки эндотелия, что увеличивает продукцию оксида азота (II), который вызывает релаксацию гладкомышечных клеток сосудов, снижая СПВ [13].

Отмечается достоверное повышение показателей «сосудистого» возраста по отношению к паспортному у пациентов с АГ и НАЖБП, что, вероятно, связано с большей выраженностью атеросклероза и артериосклероза у данной категории больных. Протасов К.В., и др. (2011), указывают, что «сосудистый» возраст можно использовать для оценки риска развития и своевременной диагностики осложнений артериальной гипертензии. Кроме того, исследователями установлено, что «сосудистый» возраст, по сравнению с паспортным, более тесно коррелирует с поражением сердца и сосудов [14]. В нашем исследовании наблюдалось большее количество больных с высоким 5-летним риском ССО в группе пациентов с АГ и НАЖБП, что указывает на необходимость более тщательного контроля за данной категорией пациентов.

## Выводы

1. У пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени достоверно выше артериальная жесткость, чем у больных с изо-

лированной артериальной гипертензией, что подтверждается статистически значимым увеличением показателей СПВ и ЦАД.

2. Пациенты с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени имеют признаки эндотелиальной дисфункции, что подтверждается статистически значимым возрастанием постокклюзионной СПВ.

3. Увеличение «сосудистого» возраста указывает на более выраженное старение сосудов в группе больных с АГ и НАЖБП по сравнению с группой пациентов с АГ без НАЖБП.

4. Пациенты с АГ и НАЖБП имеют большую частоту встречаемости высокого 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами с изолированной АГ.

#### Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией

**Стаценко М.Е.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>):

написание текста, редактирование и утверждение для публикации

**Стрельцова А.М.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9016-3011>):

сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, перевод на английский язык

**Туровец М.И.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>):

статистическая обработка материала

**Statsenko M.E.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>):

writing text, editing and approval for publication

**Streltsova A.M.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9016-3011>):

collection and processing of the material, statistical processing, writing text, translation into English

**Turovets M.I.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>):

statistical processing of the material

**Author Contribution:**

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Statsenko M.E.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>):

writing text, editing and approval for publication

**Streltsova A.M.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9016-3011>):

collection and processing of the material, statistical processing, writing text, translation into English

**Turovets M.I.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>):

statistical processing of the material

**Statistical processing of the material**

#### Список литературы/ References:

1. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(4):424-29. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429.  
Drapkina O.M., Korneeva O.N. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(4):424-29. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429. [in Russian]
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в российской федерации: результаты исследования DIREG 2. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015;25(6):31-41.  
Ivashkin Vladimir T., Drapkina O.M. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2015;25(6):31-41 [in Russian].
3. Chen G., Bliden K.P., Chaudhary R., et al. Central aortic pulse pressure, thrombogenicity and cardiovascular risk. J Thromb Thrombolysis. 2017;44(2):223-33. doi: 10.1007/s11239-017-1524-y.
4. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Влияние длительной антигипертензивной терапии на показатели центрального аортального давления и висцерального ожирения у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(2): 217-22. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-217-222.  
Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Hypertension and diabetes mellitus type 2. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(2):217-22. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-217-222 [in Russian].
5. Chou C.Y., Yang Y.C., Wu J.S., et al. Non-alcoholic fatty liver disease associated with increased arterial stiffness in subjects with normal glucose tolerance, but not pre-diabetes and diabetes. Diabetes Vasc. Dis. Res. 2015;12(5):359-65. doi: 10.1177/1479164115585009.
6. Wójtowicz J., Kempicka A., Łuczynski W., et al. Central aortic pressure, arterial stiffness and echocardiographic parameters of children with overweight/obesity and arterial hypertension. Adv Clin Exp Med. 2017;26(9):1399-404. doi: 10.17219/acem/65485.
7. Ройтберг Г.Е., Дорosh Ж.В., Шархун О.О. и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(3):264-74. doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274.  
Roytberg G.E., Dorosh J.V., Sharkhun O.O. et al. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014; 10(3):264-74. doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274 [in Russian].
8. Mitchell G.F., Hwang S.J., Larson M.G., et al. Transfer function-derived central pressure and cardiovascular disease events: the Framingham Heart Study. J Hypertens. 2016;34(8):1528-34. doi: 10.1097/HJH.0000000000000968.
9. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):4-19. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.  
Vasyuk Y.A., Ivanova S.V., Shkolnik E.L., et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):4-19. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19 [in Russian].
10. D'Agostino R.B., Vasan R.S., Pencina M.J., et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation. 2008;117(6):743-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
11. Rouxinol-Dias A., Araújo S., Silva J.A., et al. Association between ambulatory blood values and central aortic pressure in a large population of normotensive and hypertensive patients. Blood Press Monit. 2018;23(1):24-32. doi: 10.1097/MBP.0000000000000287.
12. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(2):24-42. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42.



- Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov C.S., et al. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(2):24-42. doi: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42 [in Russian].
13. Гурфинкель Ю.И., Кацэ Н.В., Парфенова Л.М., и др. Сравнительное исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых пациентов и пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Российский кардиологический журнал*. 2009;2(76):38-43. doi: 10.15829/1560-4071-2009-2-38-43. Gurfinkel Y.I., Katse N.V., Parfenova L.M., et al. Pulse wave velocity and endothelial function comparison in healthy people and cardiovascular patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2009;2(76):38-43. doi: 10.15829/1560-4071-2009-2-38-43 [in Russian].
14. Протасов К.В., Синкевич Д.А., Федоришина О.В., и др. Сосудистый возраст как интегральный показатель ремоделирования сердца и сосудов у больных артериальной гипертензией. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;6:37-40. Protasov K.V., Sinkevich D.A., Fedorishina O.V., et al. Vascular age as integrating marker of cardiac and vascular remodeling in patients with arterial hypertension. *Siberian Medical Journal*. 2011;6:37-40 [in Russian].
15. Илюхин О.В., Илюхина М.В., Калганова Е.Л., и др. Скорость распространения пульсовой волны в оценке эндотелиальной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. *Журнал сердечная недостаточность*. 2005;1(29): 16-8. Ilyukhin O.V., Ilyukhina M.V., Kalganova E.L., et al. The velocity of pulse wave distribution in the estimation of endothelial dys-functions in patients with chronic heart failure of ischemic etiology. *Heart failure journal*. 2005;1(29):16-8 [in Russian].
16. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31. doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179. [in Russian].

## Ассоциация микроальбуминурии с увеличением толщины эпикардиальной жировой ткани у гипертоников с гипертрофией левого желудочка

Hayati Eren, Muhammed Bahadır Omar, Ülker Kaya, Lütfi Öcal, Mehmet İnanir, Asli GÖzek Öcal, Ömer Genç, Selin Genç, Ahmet GÜner, Mucahit Yetim

**Цели:** эпикардиальная жировая ткань (ЕАТ) является кардиометаболическим фактором риска, и о ее возможной связи с гипертензией сообщалось ранее. Микроальбуминурия (МА) связана с повреждением органа-мишени - почки, особенно у пациентов с гипертензией с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и, как предполагается, связана с эндотелиальной дисфункцией. Это исследование было направлено на изучение взаимосвязи между толщиной эхокардиографической ЕАТ и наличием МА у пациентов с артериальной гипертензией.

**Методы:** всего в исследование последовательно были включены 297 пациентов с впервые выявленной гипертензией, которые обратились в поликлинику. Пациенты были разделены на две группы в отношении наличия ГЛЖ по данным эхокардиографии. В контрольную группу, соответствующую по полу и возрасту, были включены 156 здоровых пациентов без ГТ. Всем пациентам была проведена трансторакальная эхокардиография для измерения толщины ЕАТ. Точечные пробы мочи были собраны для оценки МА.

**Результаты:** у пациентов с артериальной гипертензией и ГЛЖ толщина ЕАТ ( $6,6 \pm 1,8$  против  $5,3 \pm 1,5$  против  $5,1 \pm 1,3$ ,  $p < 0,001$ ; соответственно) и распространенность МА ( $41,2$  против  $20,1$  против  $3,2\%$ ;  $p < 0,001$  соответственно) были значительно выше, чем в группе пациентов с гипертензией и без ГЛЖ и в контрольной группе. У пациентов с гипертонической болезнью без ГЛЖ не было обнаружено связи между наличием МА и толщиной ЕАТ. В многовариантном регрессионном анализе толщина ЕАТ была определена, как независимый предиктор развития МА у гипертоников с ГЛЖ (OR: 3,141, 95% CI: 2,425-6,123,  $p < 0,001$ ) и индекс массы левого желудочка (OR: 1,333, 95% CI: 1,145-2,143,  $p = 0,003$ ).

**Заключение:** измерение толщины ЕАТ может помочь в выявлении пациентов с гипертонической болезнью и высоким риском повреждения органов-мишеней, особенно среди пациентов с ГЛЖ.

Clin Exp Hypertens. 2020 Jul 11;1-8.

doi: 10.1080/10641963.2020.1790588. Online ahead of print.