

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 616.1

КОНЦЕНТРАЦИЯ ПРОПРОТЕИНОВОЙ КОНВЕРТАЗЫ СУБТЕЛИЗИН- КЕКСИНОВОГО ТИПА 9 В КРОВИ У МУЖЧИН РАЗНЫХ ПОПУЛЯЦИОННЫХ ПОДГРУПП И ЕЕ АССОЦИАЦИЯ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ОТДАЛЕННЫМ ПРОГНОЗОМ

К.С. Астракова¹, Ю.И. Рагино¹, Е.В. Шахтшнейдер¹, Е.М. Стахнева¹, С.В. Астраков², М.И. Воевода¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины", Новосибирск

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет"
E-mail: astramedicina@mail.ru

PROPROTEIN CONVERTASE SUBTILISIN/KEXIN TYPE 9 (PCSK9) CONCENTRATION IN BLOOD OF MEN OF DIFFERENT POPULATION SUBGROUPS AND ITS ASSOCIATION WITH UNFAVORABLE LONG-TERM PROGNOSIS

K.S. Astrakova¹, Yu.I. Ragino¹, E.V. Shakhtshneider¹, E.M. Stakhneva¹, S.V. Astrakov², M.I. Voevoda¹

¹Federal State Budgetary Organization "Institute of Internal and Preventive Medicine", Novosibirsk

²National Research Novosibirsk State University

Цель исследования: изучение концентрации белка пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) в крови у мужчин в разных популяционных подгруппах, его связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и с отдаленным 7-летним неблагоприятным прогнозом. В исследование включены 3 подгруппы мужчин, не получающих липидснижающие препараты: популяционная подгруппа (183 человека), подгруппа с гиперхолестеринемией – ГХС (46 человек) и подгруппа с гипохолестеринемией (18 человек). В крови определяли уровень белка PCSK9 методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы "Human Proprotein Convertase 9/PCSK9 Immunoassay" (R&D Systems). Уровень белка PCSK9 в подгруппе мужчин с ГХС оказался в 1,2 раза выше, чем в популяционной группе мужчин. Выявлена корреляция уровня белка PCSK9 с уровнями в крови общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП), глюкозы. Выявлено значимое влияние уровня холестерина липопротеинов высокой плотности – ХС-ЛВП (Beta=0,238; p=0,023), ТГ (Beta=0,253; p=0,049) и ХС-ЛНП (Beta=0,751; p=0,009) на уровень в крови белка PCSK9. При многофакторном регрессионном анализе выявлена значимая независимая ассоциация уровня белка PCSK9 с фактом сердечно-сосудистой смерти в 7-летний отдаленный период (p=0,048; OR=1,01). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при увеличении уровня в крови белка PCSK9 (на 1 нг/мл) у мужчин относительный риск развития сердечно-сосудистой смерти в течение 7 лет после обследования увеличивается на 1% независимо от других параметров.

Ключевые слова: пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9, PCSK9, гиперхолестеринемия, семейная гиперхолестеринемия, гипохолестеринемия, популяция мужчин, отдаленные результаты.

The aim of the study was to investigate proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) concentration in men of different population subgroups, its associations with cardiovascular risk factors and with unfavorable 7-years long-term prognosis. The study took three subgroups of men from a population sample of residents of Novosibirsk, at the age of 44–73 years, not using lipid-lowering drugs (including statins): the population subgroup (183 men), the subgroup with a hypercholesterolemia (46 men), and a subgroup with hypocholesterolemia (18 men). PCSK9 blood levels were determined by ELISA using the test-systems "Human Proprotein Convertase 9/PCSK9 Immunoassay" (R&D Systems). Long-term prognosis (myocardial infarction, cardiovascular death) were studied 7 years after the examination of population subgroups of men using data of the Register of Cardiovascular Mortality and Register of Myocardial Infarction. The outcome showed a normal PCSK9 distribution in population subgroups of men with hyper- and hypocholesterolemia and the abnormal distribution shifted to the left in the population group of men. Concentration of PCSK9 protein in the subgroup of men

with hypercholesterolemia was by 1.2 times higher than in the population group of men. Statistically significant correlations of PCSK9 protein level with total cholesterol, LDL cholesterol, and glucose were found. PCSK9 variability was due to the influence of other factors only by 15% (R Square=0.155, $p<0.001$). Significant influences of HDL-cholesterol levels (Beta=0.238, $p=0.023$), TG (Beta=0.253, $p=0.049$) and LDL cholesterol (Beta=0.751, $p=0.009$) to protein PCSK9 blood level were revealed. Multivariate regression analysis showed a significant independent association of PCSK9 protein levels with the fact of cardiovascular death in a 7-year long-term period ($p=0.048$, OR=1.01). The results indicated that, in men with increasing blood levels of PCSK9 protein (by 1 ng/mL), the relative risk for cardiovascular death increased by 1% within 7 years after the examination independently of other parameters.

Key words: proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9, hypercholesterolemia, familial hypercholesterolemia, hypocholesterolemia, men population, long-term results.

Введение

ГХС и повышенный уровень ХС-ЛНП в крови независимо связаны с ишемической болезнью сердца (ИБС), которая является основной причиной заболеваемости и смертности в мире [1].

Значимость роли пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) в метаболизме ХС была продемонстрирована в нескольких исследованиях. Белок PCSK9 регулирует концентрацию атерогенных частиц ЛНП в крови на пост-транскрипционном уровне за счет деградации рецепторов к ЛНП [2–4]. Пациенты с ауто-сомно-доминантной ГХС из-за мутации усиления функции D374Y гена PCSK9 имеют более низкие уровни PCSK9, чем здоровые лица или пациенты с другими молекулярными причинами ауто-сомно-доминантной ГХС [5]. В 2007 г. W.E. Alborg и соавт. показали положительную ассоциацию между концентрациями в крови белка PCSK9 и ХС-ЛНП [6]. Эта ассоциация подтверждена у людей разной этнической принадлежности, включая европейских американцев, латиноамериканцев, афроамериканцев, китайцев, а также у пациентов с сахарным диабетом [7].

Известно немного популяционных исследований, где изучался уровень в крови белка PCSK9. Группой авторов во главе с S.G. Lakoski были исследованы уровни в крови PCSK9 в популяции пациентов из когорты исследования Dallas Heart Study. Распределение уровней PCSK9 в популяции варьировалось в 100-кратном диапазоне и составляло от 33 до 2988 нг/мл, при этом имело место смещение распределения вправо с Медианой – 487 нг/мл [8]. Сила связи между уровнем циркулирующего PCSK9 и уровнем ХС-ЛНП была небольшой, так как любое изменение концентрации PCSK9 объяснялось только 7% изменением уровня ХС-ЛНП в крови. Уровень PCSK9 в крови был достоверно связан с возрастом, индексом массы тела (ИМТ), артериальным давлением (АД), уровнем ХС-ЛВП, триглицеридов (ТГ) и высокочувствительного С-реактивного протеина (вЧСРП), несмотря на то, что коэффициенты корреляции были низкими ($r<0,20$). Самая значительная корреляция была найдена между уровнем PCSK9 и уровнями ХС-ЛНП и ТГ [8]. Другим популяционным исследованием, где изучалась концентрация белка PCSK9, было исследование PPID Nanjing Study в Китае. В анализ была включена популяционная подвыборка мужчин и женщин в возрасте от 25 до 95 лет. Уровни PCSK9 крови варьировались от 12,8 до 222,5 нг/мл. Распределение имело смещение влево с Медианой 64,8 нг/мл и средней концентрацией $69,3\pm30,1$ нг/мл. Было показано, что уровни PCSK9 крови достоверно коррелируют с возрастом, ИМТ, уровнями глюкозы натощак, ТГ, общего ХС, ХС-ЛНП,

систолическим и диастолическим АД. Многофакторный регрессионный анализ показал, что общий ХС, ТГ, систолическое АД, пол и возраст являются параметрами, которые оказывают значительное влияние на уровень PCSK9 крови [9].

Разнонаправленные и противоречивые данные об уровнях белка PCSK9 в разных группах населения и о его ассоциациях с различными метаболическими маркерами определяют актуальность дальнейших исследований. Также в последние годы является актуальным поиск ассоциаций каких-либо изучаемых показателей с неблагоприятным прогнозом в проспективных исследованиях.

Цель исследования: изучение концентрации белка пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9) у мужчин в разных популяционных подгруппах, его связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и с отдаленным 7-летним неблагоприятным прогнозом.

Задачи: исследовать уровень белка PCSK9 в крови в мужской популяции и в популяционных подвыборках мужчин с ГХС и гипохолестеринемиями, оценить связь концентрации белка пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 с различными метаболическими маркерами, факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, отдаленным 7-летним неблагоприятным прогнозом.

Материал и методы

В исследование были включены 3 подгруппы мужчин из популяционной выборки жителей г. Новосибирска в возрасте от 44 до 73 лет, обследованных в рамках международного проекта HAPIEE фонда Wellcome Trust (Великобритания) “Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе” (руководители проекта в Новосибирске – проф. Никитин Ю.П. и проф. Малютина С.К.). Всеми обследованными лицами была подписана форма информированного согласия на участие в исследовании. В программу скринингового (эпидемиологического) обследования популяционной выборки входили: демографические и социальные данные, опрос о привычке курения и употреблении алкоголя, диетологический опрос, история хронических заболеваний, употребление медикаментов, кардиологический опрос по Роуз, антропометрия, 3-кратное измерение АД, спирометрия, запись ЭКГ, выявление “определенной ИБС” по валидизированному эпидемиологическим (либо инфаркт миокарда, определенный по ЭКГ, либо безболевого форма ИБС по ЭКГ, либо стабильная стенокардия напряжения ФК II–IV по опроснику Роуз) и клинико-функциональным критериям

(по данным расшифровки ЭКГ по Миннесотскому коду) и другие обследования.

Так как известно, что прием статинов связан с увеличением концентрации PCSK9 в крови [10], то перед формированием 3 основных подгрупп из общей популяционной выборки были исключены все лица, принимающие какие-либо липидснижающие препараты, в том числе статины.

В популяционную подгруппу мужчин были включены 183 человека. В подгруппу мужчин с ГХС были включены 46 человек с уровнем ХС >194 мг/дл ($>5,0$ ммоль/л). В подгруппу мужчин с гипохолестеринемией были включены 18 человек с уровнем ХС <155 мг/дл ($<4,0$ ммоль/л).

Образцы крови для биохимических исследований были забраны однократно из локтевой вены утром натощак через 12 ч после приема пищи. Уровни липидных показателей (общий ХС, ТГ, ХС-ЛНП, ХС-ЛВП) и глюкозы в крови определяли энзиматическими методами на автоматическом биохимическом анализаторе KoneLab300i (Финляндия) с использованием реактивов TermoFisher (Финляндия). ХС-ЛНП рассчитывали по формуле Фридвальда.

Методами ИФА в крови определяли уровень белка PCSK9, используя тест-системы "Human Proprotein Convertase 9/PCSK9 Immunoassay" (R&D Systems, USA), а также уровень вЧСРП, используя тест-системы BCM Diagnostics – на ИФА анализаторе Multiscane (Финляндия). Отдаленные результаты в виде конечных точек (инфаркт миокарда – ИМ, сердечно-сосудистая смертность) были изучены в течение 7 лет после обследования популяционных подгрупп мужчин при использовании данных Регистров инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности, функционирующих в Новосибирске на базе "НИИТПМ".

Статистическую обработку результатов проводили в программе SPSS for Windows с оценкой для каждой переменной среднего значения (M), стандартного отклонения (s), стандартной ошибки средней (m), минимального и максимального значений. Характер распределения признаков оценивали по тестам Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Вилка. Различия между группами анализировали, применяя независимый T-test и Oneway ANOVA с использованием критерия Даннета. Использовались корреляционный и многофакторный регрессионный анализы. Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Данные гистограммы распределения концентрации белка PCSK9 в крови у мужчин с ГХС и анализа распределения признака по тестам Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Вилка свидетельствуют о нормальном распределении PCSK9 с медианой 147,2 нг/мл (среднее значение – 157,3 нг/мл), минимальным значением – 34,0 нг/мл, максимальным – 302,2 нг/мл. У мужчин подгруппы с гипохолестеринемией гистограмма распределения белка также свидетельствует о нормальном распределении PCSK9 с медианой 122,3 нг/мл (среднее значение – 135,3 нг/

мл), минимальным значением – 45,5 нг/мл и максимальным – 307,2 нг/мл. Согласно данным гистограммы и анализа распределения признака в популяционной подгруппе выявлено ненормальное распределение PCSK9 с небольшим сдвигом влево, с медианой 119,8 нг/мл (среднее значение – 130,4 нг/мл), минимальным значением – 7,3 нг/мл, максимальным – 331,7 нг/мл.

При сравнительной характеристике концентрации белка PCSK9 и липидных показателей у мужчин 3 разных подгрупп было выявлено, что концентрация белка PCSK9 в подгруппе с ГХС оказалась в 1,2 раза выше, чем в популяционной подгруппе. Полученные результаты не противоречат данным I.J. Mayne и соавт. (2013), в исследовании которых также было показано, что у лиц с уровнем ХС-ЛНП самой высокой процентиля (>75) высокие цифры концентрации в крови PCSK9 в сравнении с лицами трех других процентилей уровня ХС-ЛНП (5–75) [11]. Однако в том же исследовании было показано, что у лиц с уровнем ХС-ЛНП самой низкой процентиля (<25) были самые низкие концентрации в крови PCSK9 в сравнении с лицами трех других процентилей уровня ХС-ЛНП (25–95) [11], что расходится с данными нашего исследования, поскольку в нем мы не выявили статистически значимой разницы между показателями PCSK9 в крови у мужчин с гипохолестеринемией и мужчин двух других подгрупп.

Корреляционный анализ показал связи белка PCSK9 с липидными показателями – уровнями в крови общего ХС (коэффициент корреляции Пирсона=0,267; $p < 0,01$), ХС-ЛНП (0,280; $p < 0,01$), а также с глюкозой крови (0,211; $p < 0,01$), что согласуется с другими исследованиями [6–9, 11]. При корреляционном (однофакторном) анализе не было выявлено связи между показателем PCSK9 и такими факторами, как возраст мужчин, их ИМТ, уровни систолического и диастолического АД, наличие сахарного диабета 2-го типа и "определенной ИБС". Наши данные практически совпадают по этому аспекту с результатами исследования I.J. Mayne и соавт. (2013) [11], но не согласуются с результатами других исследований [8, 9], в которых была получена корреляция уровня в крови PCSK9 с возрастом мужчин, их ИМТ, уровнями систолического и диастолического АД, хотя авторами и были отмечены низкие коэффициенты корреляции ($r < 0,20$).

В модели многофакторного регрессионного анализа уровень в крови белка PCSK9 был в качестве зависимой переменной, а все показатели липидного профиля крови, глюкозы, вЧСРП, возраст мужчин, ИМТ, уровни систолического и диастолического АД, наличие сахарного диабета 2-го типа и "определенной ИБС" были влияющими факторами. Показано, что вариабельность показателя PCSK9 обусловлена влиянием всех вышеперечисленных факторов лишь на 15% ($R^2 = 0,155$; $p < 0,001$). Выявлено значимое влияние только уровня ХС-ЛВП (стандартизованный коэффициент Beta=0,238; $p = 0,023$), ТГ (Beta=0,253; $p = 0,049$) и ХС-ЛНП (Beta=0,751; $p = 0,009$) на уровень в крови белка PCSK9. Полученные результаты не согласуются с данными исследования Q. Cui и соавт. (2010), в котором авторы заключили, что уровни общего ХС, систолическое АД, пол и возраст являются параметрами, оказывающими значительное влияние на уровень PCSK9 крови [9].

Отдаленные результаты были изучены в течение 7 лет после проведения популяционного обследования мужчин. По данным Регистра инфаркта миокарда, у 6,8% мужчин всех трех подгрупп развился инфаркт миокарда. По данным Регистра смертности, сердечно-сосудистая смертность была зарегистрирована у 4,4% мужчин всех трех подгрупп.

Корреляционный анализ показал связь уровня белка PCSK9 с фактом сердечно-сосудистой смертности (коэффициент корреляции Пирсона=0,144; $p<0,05$), но не с наличием инфаркта миокарда в период проспективного наблюдения. Проведенный далее многофакторный регрессионный анализ также выявил значимую независимую ассоциацию уровня белка PCSK9 с фактом сердечно-сосудистой смерти в 7-летний отдаленный период ($p=0,048$; отношение шансов=1,01). Полученные результаты указывают на то, что у мужчин при увеличении уровня в крови белка PCSK9 (на 1 нг/мл) относительный риск развития сердечно-сосудистой смерти в течение 7 лет после обследования (независимо от других изученных нами параметров) увеличивается на 1%.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о нормальном распределении белка PCSK9 у мужчин в популяционных подгруппах с ГХС и гипохолестеринемиями и о ненормальном с небольшим сдвигом влево (медиана – 119,8 нг/мл, среднее значение – 130,4 нг/мл) в популяционной группе мужчин. Концентрация белка PCSK9 в подгруппе мужчин с ГХС в 1,2 раза выше, чем в популяционной группе мужчин.

Выявлены корреляционные связи белка PCSK9 с уровнями в крови общего ХС ($r=0,267$; $p<0,01$), ХС-ЛНП ($r=0,280$; $p<0,01$), глюкозы ($r=0,211$; $p<0,01$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что вариабельность PCSK9 обусловлена влиянием других факторов лишь на 15% ($R\text{ Square}=0,155$; $p<0,001$). Выявлено значимое влияние уровня ХС-ЛВП (стандартизованный коэффициент Beta=0,238; $p=0,023$), ТГ (Beta=0,253; $p=0,049$) и ХС-ЛНП (Beta=0,751; $p=0,009$) на уровень в крови белка PCSK9. При многофакторном регрессионном анализе выявлена значимая независимая ассоциация уровня белка PCSK9 с фактом сердечно-сосудистой смерти в 7-летний отдаленный период ($p=0,048$, отношение шансов=1,01).

Полученные результаты указывают на то, что у мужчин при увеличении уровня в крови белка PCSK9 (на 1 нг/мл) относительный риск развития сердечно-сосудистой смерти в течение 7 лет после обследования независимо от других параметров увеличивается на 1%.

Определение концентрации белка PCSK9 в российской популяции представляется крайне актуальным. Использование в клинической практике определения концентрации белка PCSK9 позволяет оценивать отдаленный сердечно-сосудистый прогноз.

Работа поддержана грантом РФФИ №14-04-01594а

Литература

1. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. e18–e209.
2. Астракова К.С., Рагино Ю.И., Шахтштейндер Е.В., Воевода М.И. Клинические исследования моноклональных антител против пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 // Атеросклероз. – 2015. – Т. 11(2). – С. 43–49.
3. Park S.W., Moon Y.A., Horton J.D. Post-transcriptional regulation of low density lipoprotein receptor protein by proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 a in mouse liver // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279. – P. 50630–50638.
4. Shan L., Pang L., Zhang R. et al. PCSK9 binds to multiple receptors and can be functionally inhibited by an EGF-A peptide // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2008. – Vol. 375(1). – P. 69–73.
5. Humphries S.E., Neely R.D., Whittall R.A. et al. Healthy individuals carrying the PCSK9 p.R46L variant and familial hypercholesterolemia patients carrying PCSK9 p.D374Y exhibit lower plasma concentrations of PCSK9 // Clin. Chem. – 2009. – Vol. 55(12). – P. 2153–2161.
6. Alborn W.E., Cao G., Careskey H.E. et al. Serum proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 is correlated directly with serum LDL cholesterol // Clin. Chem. – 2007. – Vol. 53(10). – P. 1814–1819.
7. Cui Q., Ju X., Yang T. et al. Serum PCSK9 is associated with multiple metabolic factors in a large Han Chinese population // Atherosclerosis. – 2010. – Vol. 213(2). – P. 632–636.
8. Lakoski S.G., Lagace T.A., Cohen J.C. et al. Genetic and metabolic determinants of plasma PCSK9 levels // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 94(7). – P. 2537–2543.
9. Cuia Q., Jua X., Yanga T. et al. Serum PCSK9 is associated with multiple metabolic factors in a large Han Chinese population // Atherosclerosis. – 2010. – Vol. 213. – P. 632–636.
10. Careskey H.E., Davis R.A., Alborn W.E. et al. Atorvastatin increases human serum levels of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 // J. Lipid Res. – 2008. – Vol. 49. – P. 394–398.
11. Mayne I.J., Ooi T.C., Raymond A. et al. Differential effects of PCSK9 loss of function variants on serum lipid and PCSK9 levels in Caucasian and African Canadian populations // Lipids Health Dis. – 2013. – Vol. 12. – P. 70–74.

Поступила 18.02.2016

Сведения об авторах

Астракова Ксения Сергеевна, очный аспирант по специальности “Кардиология” ФГБНУ “НИИТПМ”.

Адрес: 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1.

E-mail: astramedicina@mail.ru.

Рагино Юлия Игоревна, докт. мед. наук, профессор, заведующая лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний ФГБНУ “НИИТПМ”.

Адрес: 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1.

E-mail: ragino@mail.ru.

Шахтштейндер Елена Владимировна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний ФГБНУ “НИИТПМ”.

Адрес: 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1.

E-mail: 2117409@mail.ru.

Стахнёва Екатерина Михайловна, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории клиничес-

ких биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний ФГБНУ «НИИТПМ».

Адрес: 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1.

E-mail: stahneva@yandex.ru.

Астраков Сергей Викторович, докт. мед. наук, профессор кафедры хирургии Новосибирского национального исследовательского государственного университета.

Адрес: 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2.

E-mail: astr_sv@mail.ru.

Воевода Михаил Иванович, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «НИИТПМ».

Адрес: 630089, г. Новосибирск, ул. Б. Богаткова, 175/1.

E-mail: mvoevoda@ya.ru.

УДК 616.12.-008.331.1-056.7-02:616.12-008.334-053.2

ОЦЕНКА ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ, ИМЕЮЩИХ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

К.В. Бороненко¹, Г.П. Филиппов^{1,2}, И.В. Плотникова²

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии», Томск
E-mail: boro-kira@yandex.ru

NONINVASIVE EVALUATION OF VASCULAR WALL STIFFNESS IN HEALTHY ADOLESCENTS WITH RISK FACTORS FOR HYPERTENSION

K.V. Boronenko¹, G.P. Filippov^{1,2}, I.V. Plotnikova²

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Cardiology", Tomsk

Было обследовано 80 здоровых подростков, имеющих факторы риска (ФР) развития артериальной гипертензии (АГ): курение, наследственная отягощенность, совокупность этих ФР. Группу контроля составили 30 здоровых подростков без ФР. Возраст исследуемых составил от 13 до 17 лет (средний возраст – 15,06±0,31 лет). Определялись основные показатели жесткости сосудистой стенки: PWV, CAVI, САI. Было выявлено достоверное повышение показателей, характеризующих жесткость сосудистой стенки, во всех группах сравнения по отношению к контролю. У всех подростков, включенных в группы сравнения, присутствуют начальные изменения жесткости сосудистой стенки, что требует выделения их в группу риска по развитию АГ и проведения профилактических мероприятий на доклиническом этапе развития заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, жесткость сосудистой стенки, курение, наследственная предрасположенность по артериальной гипертензии.

The study involved 80 healthy children with risk factors (RF) for hypertension: smoking, family history, and the combination of these risk factors. Control group consisted of 30 healthy adolescents without risk factors. Patients aged from 13 to 17 years (mean age of 15±0.31 years). The following basic indicators of vascular wall stiffness were determined: PWV, CAVI, and SAI. There was a significant increase in the indicators characterizing the rigidity of the vascular wall in all comparison groups relative to the control. In all adolescents included in comparison groups, initial changes in vascular wall stiffness were present requiring assigning them in group of risk for arterial hypertension and administration of preventive measures at pre-clinical stage of diseases.

Key words: hypertension, rigidity of the vascular wall, smoking, a family history of hypertension.

Введение

На сегодняшний день АГ является не только медицинской, но и социально значимой проблемой и служит ведущим фактором риска возникновения угрожающих жизни состояний: инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, ишемического и геморрагического инсульта,

доля которых в структуре заболеваемости, смертности и инвалидизации неуклонно растет [1, 2]. Несомненно, что истоки формирования АГ следует искать в детском и подростковом возрасте [3]. По данным статистики, распространенность АГ среди детского населения составляет от 2,4 до 18% в зависимости от возраста и критериев диаг-