

## СОСУДИСТОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРИ НАЛИЧИИ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО ТОНЗИЛЛИТА

<sup>1</sup>Евсевьева М.Е., <sup>2</sup>Ерёмин М.В., <sup>1</sup>Итальянцева Е.В., <sup>1</sup>Кошель В.И., <sup>2</sup>Карпов В.П.

<sup>1</sup>ФГБУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь, e-mail: evsevieva@mail.ru

<sup>2</sup>ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, e-mail: eremin2007@mail.ru

Проведено комплексное функциональное исследование сосудистого статуса у молодых стационарных пациентов с хроническим тонзиллитом, требующим оперативного вмешательства. Основную группу составили 52 молодых человека, больных декомпенсированным тонзиллитом. В контрольную группу включены 76 юношей и девушек без наличия каких-либо очаговых инфекционных заболеваний. Контрольная группа формировалась по результатам проведения профилактического скрининга среди студентов СтГМУ в рамках национального проекта «Вуз здорового образа жизни». Обе группы вполне сопоставимы по возрасту, полу и профилю основных факторов риска. Кроме оценки профиля основных факторов риска осуществляли определение показателей центрального давления и васкулярной ригидности с помощью аппаратно-диагностического комплекса BPLab (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород) с использованием комплекта программ Vasotens Office. Указанная программа предполагает проведение углубленного контурного анализа свойств пульсовых волн на уровне как аорты, так и периферических артерий. Данные подвергались статистической обработке при помощи программного обеспечения «Statistica 10.0» (StatSoft Inc, USA). Результаты изучения плотноэластического потенциала на разных участках артериального ложа показали заметное повышение сосудистой ригидности со стороны как периферических артерий, так и аорты. При этом аортальное ремоделирование оказалось более выраженным. Полученные данные полезно учитывать при планировании молодежной диспансеризации и осуществлении индивидуализированных профилактических программ среди обсуждаемого студенческого контингента.

Ключевые слова: очаговая хроническая инфекция, сосудистая ригидность, молодой возраст.

## VASCULAR REMODELING IN YOUNG MEN WITH CHRONIC DECOMPENSATED TONSILLITIS

<sup>1</sup>Evsevyeva M.E., <sup>2</sup>Eremin M.V., <sup>1</sup>Italyantseva E.V., <sup>1</sup>Koshel V.I., <sup>1</sup>Karpov V.P.

<sup>1</sup>Federal Autonomous Educational Institution of Higher Education Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: evsevieva@mail.ru

<sup>2</sup>State Budgetary Institution of Health Care Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, e-mail: eremin2007@mail.ru

The complex functional study of the vascular status in young patients with decompensated chronic tonsillitis, aimed at surgical intervention, was organized. The main group consisted of 52 patients with decompensated tonsillitis and the control group included 76 boys and girls without any focal infectious diseases. The control group was formed by results of carrying out of preventive screening among students StSMU in the framework of the national project «The University of Healthy Lifestyle». Both groups are quite comparable in age, sex and profile of the main risk factors. In addition to assessing the profile of the main risk factors, it was carried out the determination of indicators of the Central Pressure and vascular rigidity with the help of a hardware-diagnostic complex BPLab («Petr Telegin», Nizhny Novgorod) using a set of programs Vasotens Office. This program involves an in-depth contour analysis of the properties of pulse waves at the level of both the aorta and peripheral arteries. The data were subjected to statistical analysis using the software «Statistica 10.0» (StatSoft Inc, USA). The results of the study of the density-elastic potential at different levels of the arterial bed showed a marked increase in vascular rigidity from both the peripheral arteries and the aorta. But aortic remodeling was more pronounced. The obtained data is useful for planning of youth medical examination and implementation of individualized prevention programs among the young men.

Keywords: chronic focal infection, vascular remodeling, young men.

Обычно атеросклероз проявляет себя клинически у лиц солидного возраста, но теперь уже доказано, что патогенетические механизмы его развития начинаются в молодые и даже детские годы жизни [1]. Главную роль в повреждении сосудистой стенки отводят

воспалительному процессу, развитию которого способствуют разные факторы риска (ФР), часть из которых начинает влиять на сердечно-сосудистую (СС) систему уже в молодости [2]. К ФР некоторые авторы относят также инфекционно-воспалительные заболевания, перенесенные в детстве и молодости [3]. Такая история пациента ассоциируется с дефиницией «инфекционно-воспалительного груза», который, по мнению авторов, может предопределять вовлечение сосудистой стенки в процесс атерогенеза [4].

Выполнены исследования, результаты которых указывают на наличие у больных ишемической болезнью сердца в коронарных артериях разных маркеров бактериального присутствия [5, 6]. Но упомянутые исследования реализованы на контингенте зрелого возраста с явной атеросклеротической патологией. Очаговая инфекция является частым фактором, определяющим уровень здоровья молодых. По этой причине необходимо перенести упор в изучении проблемы на более молодой контингент, который связан с ранними этапами становления патогенетического континуума в виде доклинического атеросклероза. Такие результаты необходимы для создания систематического подхода к профилактике среди лиц молодого возраста [7, 8]. Молодежная диспансеризация, подразумевающая проведение профилактического вмешательства на преморбидном этапе, представляется наиболее эффективной в борьбе с атеросклеротической СС патологией, хотя и рассчитанной на отдаленную перспективу.

**Цель** – оценить некоторые параметры сосудистого статуса у лиц молодого возраста в условиях наличия у них довольно выраженной очаговой инфекции (ОИ) в виде хронического декомпенсированного тонзиллита (ХДТ).

### **Материал и методы**

В рамках основной группы обследованы 52 пациента (мужчин 17, женщин 35) из краевой клинической больницы Ставропольского края и городской клинической больницы № 3 г. Ставрополя. Указанные больные поступили в эти стационары для выполнения оперативного вмешательства по причине наличия у них ХДТ. Возраст указанных пациентов колебался от 18 до 28 лет. Контролем служили 76 лиц сопоставимого пола, возраста и профиля основных ФР без наличия каких-либо инфекционно-воспалительных заболеваний. Контрольная группа сформирована из числа студентов СтГМУ по результатам проведения ежегодного скрининга в рамках Федеральной профилактической программы «Вуз здорового образа жизни». Осуществляли скрининг ФР: артериальная гипертензия и прегипертензия, наследственная отягощенность по ранним СС заболеваниям, ожирение и избыточная масса тела, курение (газоанализатор «Smoke Check»; «Micro Medical Ltd.» Великобритания), гиподинамия, нерациональное питание, уровень стрессоустойчивости. Выявленные ФР оценивали с учетом их критериальных параметров в соответствии с последними

Европейскими (2016) рекомендациями по профилактике СС заболеваний [1]. Опросник, разработанный врачами центра студенческого здоровья СтГМУ, включал более 100 вопросов и касался перенесенных заболеваний, их течения и пр. Анализу подвергались также представленные медицинские карты за предшествующий период жизни. Кроме изучения особенностей профиля факторов СС риска проводили комплексное инструментальное обследование системы кровообращения с целью изучения влияния очаговой хронической инфекции (ОХИ) на показатели центральной гемодинамики и показатели васкулярной ригидности. Регистрацию показателей гемодинамики, сосудистой ригидности проводили с помощью аппаратно-диагностического комплекса BPLab (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород) при использовании комплекта программ Vasotens Office [9], предполагающего проведение углубленного контурного анализа свойств пульсовых волн на уровне как аорты, так и периферических артерий. При этом использовали осциллометрический метод оценки параметров центральной и периферической гемодинамики в формате амбулаторного измерения, который удобно применять для проведения скрининга здоровья молодежи. Данные подвергались статистической обработке при помощи программного обеспечения «Statistica 10.0» (StatSoft Inc, USA). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Данные обследования сосудистого статуса молодых пациентов, направленных на оперативное вмешательство по поводу ХДТ, представлены в таблице. Из этих результатов видно, что показатели сосудистой жесткости как аорты, так и периферических артерий у представителей второй группы с наличием хронического декомпенсированного тонзиллита заметно отличаются от показателей лиц из контрольной первой группы без присутствия каких-либо очагов хронической инфекции в сторону повышения указанных параметров. При этом различия большинства этих показателей достигают вполне достоверного уровня.

Выявлено, что в основной второй группе по сравнению с контрольной группой показатели жесткости стенки аорты претерпели заметные изменения, некоторые из которых достигли вполне достоверного уровня. Со стороны показателей артериальной жесткости также зафиксированы существенные различия. Так, в обсуждаемых двух группах индекс аугментации в плечевой артерии  $AIx -32,15 \pm 2,70$  против  $-48,89 \pm 1,52\%$  ( $p=0,05$ ), индекс артериальной аугментации, приведенный к ЧСС  $AIx ЧСС, -35,23 \pm 5,39$  против  $-49,67 \pm 2,56\%$ . Интегральный показатель сосудистой ригидности в виде сердечно-лодыжечного сосудистого индекса  $CaVia$  в контрольной и основной группах составил  $15,83 \pm 0,50$  по сравнению с  $17,97 \pm 0,87$  ( $p=0,02$ ). При этом значение САД, ДАД, СрАД и ПАД в плечевой артерии у больных ХДТ оказалось несколько ниже аналогичных показателей среди сверстников с

благоприятным анамнезом. Центральные САД, ДАД, СрАД и ПАД имели подобную направленность.

Особенности васкулярной ригидности и центральной гемодинамики у пациентов с хроническим декомпенсированным тонзиллитом (n=128)

Показатели васкулярной ригидности и центральной гемодинамики	1-я группа контроль n=76		2-я группа ХДТ n=52		P
	M	±m	M	±m	
САД, мм рт. ст.	124,56	2,60	118,76	1,68	0,6
ДАД, мм рт. ст.	82,68	1,73	75,36	1,23	0,2
СрАД, мм рт. ст.	97,36	1,90	90,53	1,38	0,8
ПАД, мм рт. ст.	41,92	2,45	42,49	1,23	0,1
ЧСС, уд/мин	78,00	2,59	79,47	1,60	0,9
RWTT, мс	139,55	1,87	138,55	3,15	0,4
PWV <sub>ao</sub> , м/с	9,73	0,15	10,61*	0,25	0,004
AI <sub>x</sub> , %	-48,89	1,52	-32,15*	2,70	0,05
S <sub>avia</sub> , ед.	15,83	0,50	17,97*	0,87	0,02
AI <sub>x</sub> ЧСС, %	-49,67	2,56	-35,23	5,39	0,1
СА <sub>Дao</sub> , мм рт. ст.	114,68	2,13	106,02	2,52	0,3
ДА <sub>Дao</sub> , мм рт. ст.	84,24	1,82	76,95	1,23	0,6
СрА <sub>Дao</sub> , мм рт. ст.	97,36	1,90	90,75	1,38	0,9
ПА <sub>Дao</sub> , мм рт. ст.	30,12	1,84	29,95	0,97	0,3
AI <sub>xao</sub> , %	1,04	0,08	3,88*	0,31	0,04
PPA, %	145,09	1,22	144,16	1,63	0,9
IE, ед.	0,83	0,01	0,83	0,02	0,7

Примечание: \*p<0,05; \*\*p<0,001, ОХИ – очаговая хроническая инфекция, ЦАД – центральное артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; СрАД – среднее артериальное давление; ПАД – пульсовое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; RWTT – время распространения отраженной волны; PWV<sub>ao</sub> – скорость распространения пульсовой волны в аорте; AI<sub>x</sub> – индекс аугментации в плечевой артерии; dP/dT max – максимальная скорость нарастания артериального давления; S<sub>sys</sub> – систолический индекс площади; S<sub>dias</sub> – диастолический индекс площади; S<sub>avia</sub> – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; AI<sub>x</sub> ЧСС – индекс аугментации, приведенный к ЧСС; СА<sub>Дao</sub> – систолическое артериальное давление в аорте; ДА<sub>Дao</sub> – диастолическое артериальное давление в аорте; СрА<sub>Дao</sub> – среднее артериальное давление в аорте; ПА<sub>Дao</sub> – пульсовое артериальное давление в аорте; AI<sub>xao</sub> – индекс аугментации в аорте; PPA – амплификация пульсового давления; ED – относительная длительность периода изгнания левого желудочка; SEVR – индекс эффективности субэндокардиального кровотока; IE – индекс эластичности.

Представленные выше данные указывают на несомненное влияние ОХИ в виде ХДТ на плотноэластический потенциал артериальной стенки в сторону его снижения, несмотря на молодой возраст обследуемых. Под влиянием обсуждаемого варианта ОХИ у данной категории больных более жесткими становятся как периферические артерии, так и аортальная стенка. Но при этом все-таки преобладает потеря эластического потенциала со стороны аорты – если индекс артериальной аугментации увеличивается практически на треть, то аортальный индекс аугментации повышается почти в 4 раза по сравнению с контролем. Такая комбинация изменений указывает на возможность системного ремоделирования сосудистого артериального ложа на разных его уровнях под влиянием достаточно тяжелой формы ОХИ уже в молодом возрасте.

При этом у больных ХДТ показатели как периферического, так и центрального давления оказались несколько ниже, чем у здоровых сверстников, что дает основания говорить об отсутствии влияния текущего давления на результаты оценки сосудистой жесткости [9]. Такие данные подтверждают идею о возможности раннего развития атеросклероза у молодых людей под влиянием ОХИ и согласуются с нашими результатами [10, 11], обосновывающими возможность появления преждевременного сосудистого старения у молодых людей. Вполне возможно, что очаговую инфекцию можно считать «новым» ФР в развитии ранней повышенной жесткости артериальной стенки.

На страницах научной печати идея об участии бактериальной и вирусной инфекции в развитии атеросклероза обсуждается достаточно интенсивно [5, 6]. Есть работы, продемонстрировавшие влияние детских инфекционных заболеваний на появление различных атеросклеротических СС событий в зрелые годы жизни. Показано, что значимая инфекционная патология в детстве достаточно тесно ассоциирована с госпитализациями по поводу СС заболеваний, а также с признаками доклинического атеросклероза [3] и метаболическим профилем в зрелые годы жизни [12]. Ряд авторов говорят о зависимости между заболеваемостью инфекционной патологией в детские годы, с одной стороны, и частотой развития случаев раннего острого коронарного синдрома в трудоспособном возрасте – с другой [4]. В этой связи стоит также упомянуть исследование, выполненное Qanitha A, de Mol BA, Pabittei DR, et al. (2016), в результате которого была выявлена прямая зависимость между выраженностью детских инфекций, оцениваемой по специально разработанной шкале, с клинической тяжестью последующей сосудистой патологии.

Полученные нами результаты согласуются также с данными межвозрастных исследований, которые подтверждают связь между детскими инфекциями и склонностью к появлению инструментальных признаков доклинического атеросклероза в молодые годы жизни [3, 13]. Эти исследования выполнены с помощью ультразвуковой оценки толщины

комплекса интима-медиа сонных артерий, которая в отличие от использованной нами функциональной методики не дает возможности оценить центральное артериальное давление и составить системное представление о центральной и периферической гемодинамике на фоне сосудистого ремоделирования.

Существуют различные мнения относительно возможных механизмов влияния ОХИ на сосудистую систему [3, 13]. Негативное влияние инфекции на сосудистую стенку ряд авторов сравнивают с влиянием дислипидемии как традиционного ФР [4, 11, 14]. Инфекционный фактор запускает синдром воспаления, который ассоциирован с активированием белков острой фазы, обладающих тропностью к липопротеидам. При этом блокируется нормальное поглощение клетками липопротеидов низкой плотности и создаются условия для развития гиперлиппротеинемии. Также имеются данные о долгосрочном негативном воздействии инфекции на прокоагулянтный статус пациентов [15].

Представленные выше данные, свидетельствующие о наличии более жестких сосудов у молодых больных ХДТ по сравнению со сверстниками без какой-либо очаговой инфекции, указывают на необходимость своевременного выявления инфекционно-воспалительного анамнеза как дополнительного фактора сердечно-сосудистого риска. Определение такого анамнеза в процессе молодежных профилактических мероприятий и санация выявленных очагов инфекции, возможно, помогут замедлить развитие атеросклероза на ранней стадии его развития [1] и тем самым будут способствовать уменьшению частоты различных сердечно-сосудистых событий в последующие годы жизни. По этой причине для углубленной рискометрической оценки среди молодых в процессе проведения превентивных мероприятий целесообразно учитывать инфекционно-воспалительный анамнез.

## **Выводы**

1. Наличие у молодых людей хронического декомпенсированного тонзиллита ассоциируется с заметными изменениями показателей контурного анализа пульсовой волны на уровне аорты в виде повышения скорости распространения обратной пульсовой волны и аортального индекса аугментации, а со стороны периферических артерий – в виде увеличения артериального индекса аугментации. Отмечено также повышение такого интегрального показателя сосудистой ригидности, как кардио-лодыжечный васкулярный индекс.

2. Сдвиг инструментальных показателей, указывающий на увеличение васкулярной ригидности под воздействием очаговой хронической инфекции, имеет место у пациентов с хроническим декомпенсированным тонзиллитом на фоне определенного снижения параметров как периферического, так и центрального АД и повышения частоты пульса.

Такая комбинация функциональных сдвигов подтверждает первичный характер структурной перестройки сосудистой стенки у указанной категории пациентов.

3. Изучение плотноэластических свойств сосудистой стенки у молодых людей с хронической очаговой инфекцией в комплексе с параметрами аортального статуса подтверждает правомерность парадигмы «инфекционно-воспалительного груза» в аспекте ускорения атерогенеза в рамках патогенетического сердечно-сосудистого континуума в условиях наличия инфекционно-воспалительной патологии уже в молодом возрасте.

4. В процессе проведения медицинских профилактических мероприятий среди организованных коллективов молодежи следует учитывать наличие инфекционно-воспалительного анамнеза как дополнительного фактора СС риска. Такой подход будет способствовать дальнейшему совершенствованию формирования индивидуализированных программ превентивных вмешательств среди молодежи.

### Список литературы

- 1 2016 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Eur. Heart J. Advance Access published*. 2016. P. 2321-2332.
- 2 Евсевьева М.Е., Мириджанян Э.М., Бабунц И.В., Первушин Ю.В. Особенности липидного спектра крови и наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям у лиц молодого возраста в зависимости от уровня здоровья // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005. Т. 4. № 6-2. С. 77-81.
- 3 Burgner D.P. Early childhood hospitalisation with infection and subclinical atherosclerosis in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study Atherosclerosis. 2015. vol.239. P.496–502.
- 4 Qanitha A. Infections in early life and premature acute coronary syndrome: A case-control study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016. vol. 23 (15). P. 1640–1648.
- 5 Ott S.J. Detection of diverse bacterial signatures in atherosclerotic lesions of patients with coronary heart disease. *Circulation*. 2006. vol.113. P. 929–937.
- 6 Pessi T. Bacterial signatures in thrombus aspirates of patients with myocardial infarction. *Circulation*. 2013. vol. 127. P. 1219–1228.
- 7 Евсевьева М.Е., Кошель В.И., Ерёмин М.В., Галькова И.Ю., Русиди А.В., Чудновский Е.В., Коробова Е.Ю., Францева В.О. Скрининг ресурсов здоровья студентов и формирование внутривузовской профилактической среды: клинические, образовательные и

воспитательно-педагогические аспекты // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015. Т. 10. № 1 (37). С. 64-69.

8 Бойцов С.А., Драпкина О.М., Калинина А.М., Ипатов П.В., Вергазова Э.К., Гамбарян М.Г., Еганян Р.А., Карамнова Н.С., Горный Б.Э., Егоров В.А., Соловьева С.Б., Старинский В.В., Бунова А.С., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Мхитарян Э.А. «Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 26 октября 2017 г., № 869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». М., 2017. 162 с.

9 Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Котовская Ю.В., Милягин В.А., Олейников В.Э., Орлова Я.А., Сумин А.Н., Баранов А.А., Бойцов С.А., Галявич А.С., Кобалава Ж.Д., Кожевникова О.В., Конради А.О.О, Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Новикова Д.С., Оганов Р.Г., Рогоза А.Н., Ротарь О.П., Сергацкая Н.В., Скибицкий В.В. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. № 2. С. 4–19.

10 Evseyeva M.E., Fursova E.N., Eremin M.V., Rusidi A.V., Sergeeva O.V., Koshel V.I. Angiologic screening of young population in South Region of Russia: experience with cardio-ankle index. J. Hypertens. 2017. № 35 (S2). P. 245.

11 Евсеева М.Е., Ерёмин М.В., Итальянцева Е.В., Ростовцева М.В., Сергеева О.В. Очаги хронической инфекции и сосудистая ригидность у лиц призывного возраста // Вестник российской военно-медицинской академии. 2018. №1(61). С.149-153.

12 Burgner D.P. Infection-related hospitalisation in childhood and adult metabolic outcomes. Pediatrics. 2015. vol. 136. P. 554–562.

13 Dratva J. Infectious diseases are associated with carotid intima media thickness in adolescence. Atherosclerosis. 2015. vol. 243. P. 609–615.

14 Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса // Российский кардиологический журнал. 2000. № 5. С. 48–56.

15 Bergh C., Fal K., Udumyan R., Sjoqvist H., Frobert O. and Montgomery S. Severe infections and subsequent delayed cardiovascular disease. Eur. J. Prev. Card. 2017. Vol. 24(18). P.1958–1966.