

ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**И.Ю. Мельников, Е.А. Григоричева, Л.М. Яшина, Ю.Л. Бондарева,
В.А. Зонова, Д.А. Яшин
ЧелГМА, г. Челябинск**

Целью исследования явилось сопоставление эластических свойств общих сонных артерий у пациентов с изолированной гипертонической болезнью (ГБ), ГБ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ГБ в сочетании с сахарным диабетом (СД) типа 2. Было произведено ультразвуковое исследование общих сонных артерий в В- и М-режимах у 77 пациентов и 19 здоровых человек. По результатам исследования рассчитывались показатели локальной жесткости артерий. Наиболее выраженные изменения показателей жесткости артерий выявлены при ассоциации ГБ с СД типа 2.

Ключевые слова: жесткость артерий, артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет.

Актуальность. Сосудистая стенка является органом-мишенью многих патологических состояний, которые приводят к нарушению ее структуры и функции. Свойства артерий нарушаются при артериальной гипертензии (АГ), СД, хронической почечной недостаточности, атеросклерозе, старении. Вполне вероятно, что многие известные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений реализуют себя именно через изменение свойств сосудистой стенки. Артериальная система обладает двумя взаимосвязанными функциями – проводящей и демпфирующей [8]. Стойкое нарушение проводящей функции артерий возникает главным образом при их сужении, или окклюзии в результате атеросклероза [13]. Маркеры атеросклероза, такие как увеличение толщины комплекса интима-медиа больше 0,9 мм, атеросклеротические бляшки, хорошо изучены. Менее изучена демпфирующая функция, которая зависит от функционального состояния эндотелия, эластических свойств крупных артерий и нарушается в результате дисфункции эндотелия и увеличения жесткости сосудистой стенки. В этом смысле жесткость артерий может являться естественным интегральным фактором, определяющим сердечно-сосудистые риски, и мишенью органопротекции [1, 3].

Существует три типа артериальной жесткости: системная, региональная и локальная. Локальная жесткость поверхностных артерий измеряется в конкретной точке с использованием ультразвуковых контролирующих технологий. Ультразвук позволяет неинвазивно оценить эластические свойства стенки артерии [11]. Для характеристики упругоэластических свойств сосудистой стенки используются такие термины, как растяжимость (способность сосуда изменять свой объем под действием меняющегося давления) и жесткость

(величина, обратно пропорциональная растяжимости) [4].

Цель исследования. Сопоставить эластические свойства общих сонных артерий (ОСА) у пациентов с изолированной гипертонической болезнью (ГБ), ГБ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ГБ + ИБС) и ГБ в сочетании с сахарным диабетом типа 2 (ГБ + СД).

Материал и методы исследования. Обследовано 77 человек: 25 человек с изолированной ГБ (средний возраст $62,0 \pm 9,6$ лет; 7 мужчин и 18 женщин), 26 человек с ГБ+ИБС ($64,2 \pm 6,0$ лет; 8 мужчин и 18 женщин) и 26 человек с ГБ+СД ($65,0 \pm 6,9$ лет; 3 мужчин и 23 женщины). В группе пациентов с ГБ+СД 13 человек страдали ИБС. Диагноз ИБС был подтвержден данными коронароангиографии и/или данными нагрузочных проб (велоэргометрия, стресс-ЭхоКГ) и/или данными суточного мониторирования ЭКГ и/или реконструктивными операциями на сосудах сердца и/или перенесенным инфарктом миокарда. Диагноз СД типа 2 подтверждали определением концентрации глюкозы в плазме венозной крови (ВОЗ, 1999): концентрация глюкозы ≥ 7 ммоль/л натощак и/или концентрация глюкозы $\geq 11,1$ ммоль/л через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы (пероральный тест толерантности к глюкозе). Критерии исключения из исследования: вторичный характер АГ, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, нарушения мозгового кровообращения в острой фазе, несинусовый ритм, гемодинамически значимые стенозы общей сонной артерии (ОСА) и ее ветвей, патологическая извитость ОСА и внутренней сонной артерии. Группу контроля составили 19 практически здоровых человек, сопоставимых по полу с пациентами групп сравнения ($47,5 \pm 9,1$ лет; 6 мужчин и 13 женщин). Протокол

Показатели локальной жесткости ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД

Показатель жесткости артерий	Контроль (n = 19 чел.)	ГБ (n = 25 чел.)	ГБ+ИБС (n = 26 чел.)	ГБ+СД (n = 26 чел.)
	1	2	3	4
Растяжимость, мм рт. ст. ⁻¹	0,0034 ± 0,0011 p _{1,2} = 0,010 p _{1,4} < 0,001	0,0024 ± 0,0012 p _{2,4} = 0,030	0,0027 ± 0,0015 p _{3,4} = 0,011	0,0017 ± 0,0010
Модуль эластичности Петерсона, мм рт. ст.	316 ± 79 p _{1,2} = 0,002 p _{1,3} = 0,008 p _{1,4} < 0,001	534 ± 290 p _{2,4} = 0,037	513 ± 329 p _{3,4} = 0,027	797 ± 532
Модуль эластичности Юнга, мм рт. ст./см	2628 ± 789 p _{1,2} = 0,010 p _{1,4} < 0,001	3820 ± 1951	3519 ± 2328 p _{3,4} = 0,034	5205 ± 3127
Индекс жесткости	3,0 ± 0,7 p _{1,2} = 0,004 p _{1,3} = 0,019 p _{1,4} < 0,001	4,5 ± 2,3 p _{2,4} = 0,040	4,4 ± 2,7 p _{3,4} = 0,032	6,8 ± 4,7

p – уровень значимости.

исследования был одобрен на заседании локального комитета по биомедицинской этике.

Методы исследования включали оценку общепринятых клинично-инструментальных и лабораторных параметров с исследованием локальной жесткости ОСА. Артериальное давление (АД) измеряли методом Короткова на плече (мм рт. ст.). Производили ультразвуковое исследование сонных артерий с помощью аппарата «LOGIQ-5» с линейным датчиком с частотой 12 МГц. ОСА сканировались в В-режиме на участке 20 мм до бифуркации ОСА при перпендикулярном расположении датчика к артерии. При оптимальной визуализации ОСА в продольном сечении производилось измерение систолического (D_s) и диастолического (D_d) диаметров ОСА в М-режиме (среднее по 3 сердечным циклам), по данным которого рассчитывали показатели локальной жесткости артерий: растяжимость, модули эластичности Петерсона и Юнга, индекс жесткости [2]. Растяжимость (D – distensibility) – относительное изменение диаметра на единицу давления:

$$D = \frac{\Delta d}{(\Delta P \times d_d)},$$

где $\Delta D = (d_s - d_d)$, разность между максимальным (систолическим) и минимальным (диастолическим) диаметром;

$$\Delta P = (P_s - P_d), \text{ ПАД,}$$

где P_s – систолическое АД, P_d – диастолическое АД.

Модуль эластичности Петерсона (E_p) – изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100 % (теоретически) при фиксированной длине сосуда:

$$E_p = \frac{(\Delta P \times D_d)}{\Delta D}.$$

Модуль эластичности Юнга (E_y) – определяется как напряжение сосудистой стенки на 1 см² толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %:

$$E_y = \frac{(\Delta P \times D_d)}{(\Delta D \times h)},$$

где h – толщина стенки сосуда.

Коэффициент жесткости (SI – stiffness index):

$$SI = \ln \left(\frac{P_s \times D_d}{P_d \times \Delta D} \right).$$

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы SPSS 16.0 for Windows. Все данные представлены в виде «среднее ± стандартное отклонение». Вариационные ряды обследовали на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Сравнительный анализ количественных переменных между группами производился попарно путем расчета критерия Стьюдента (t), при этом статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Полученные результаты представлены в таблице и на рис. 1–4. Уровень значимости (p) приведен только для тех случаев, когда он меньше 0,05.

В группе пациентов с ГБ+СД растяжимость артерий значимо меньше, а модули эластичности Петерсона, Юнга и индекс жесткости значимо больше в сравнении с пациентами всех остальных групп (кроме модуля эластичности Юнга в группе пациентов с ГБ) и группой контроля.

В группе пациентов с ГБ+ИБС модуль эластичности Петерсона и индекс жесткости значимо больше в сравнении с группой контроля.

В группе пациентов с ГБ растяжимость артерий значимо меньше, а модули эластичности Петерсона, Юнга, индекс жесткости значимо больше

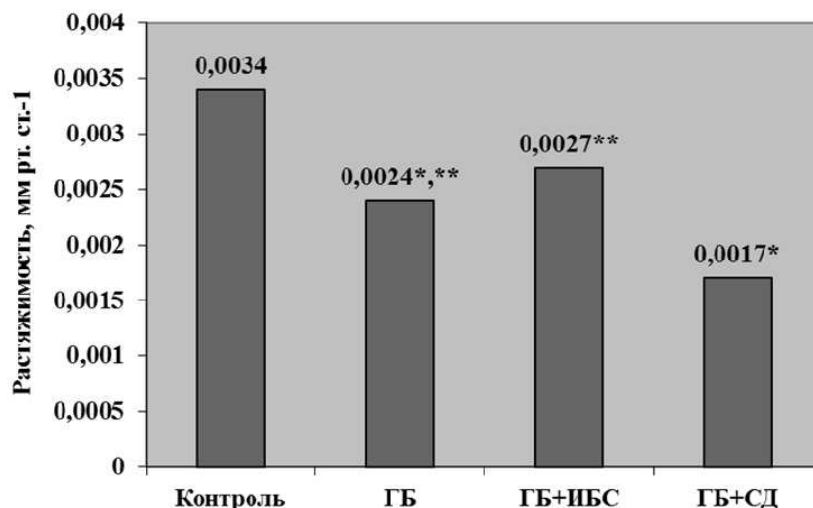


Рис. 1. Растяжимость ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД:

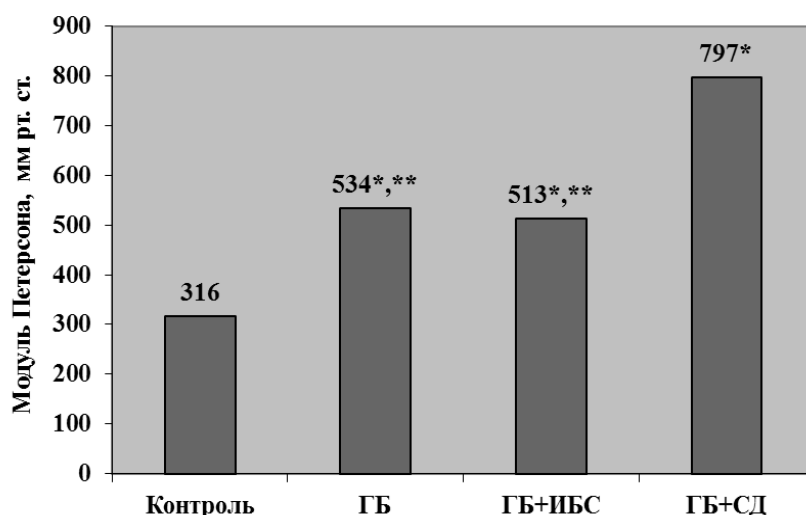
* – $p < 0,05$ – в сравнении с группой контроля; ** – $p < 0,05$ – в сравнении с группой ГБ+СД

Рис. 2. Модуль эластичности Петерсона ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД:

* – $p < 0,05$ – в сравнении с группой контроля; ** – $p < 0,05$ – в сравнении с группой ГБ+СД

в сравнении с группой контроля. Значимых различий показателей артериальной жесткости между группами пациентов с ГБ и пациентов с ГБ+ИБС не выявлено.

По данным нашего исследования пациенты всех групп имеют повышенную жесткость ОСА в сравнении с группой контроля.

К основным модифицируемым факторам повышения жесткости артерий относят АГ, нарушенную толерантность к глюкозе, СД и атеросклеротический процесс [1, 3].

Результаты многих исследований свидетельствуют, что эссенциальная АГ приводит к повышению ригидности артерий и увеличению скорости распространения пульсовой волны [6, 15]. Повышенное АД влияет на жесткость сосудистой стенки двояким образом. Во-первых, имеет место временное (наблюдаемое в период непосредственно возрастания АД) повышение жесткости, обу-

словленное самим увеличенным гидродинамическим давлением изнутри сосуда на его стенку. Во-вторых, имеет место и повреждение эластина в результате постоянного стресса на стенку, что обуславливает уже необратимое повышение жесткости. Повышение артериальной ригидности может предшествовать, способствовать развитию АГ, и наоборот, повышенный уровень АД, влияя на сосудистую стенку, может приводить к повышению артериальной ригидности [12].

О наличии связи между атеросклерозом и ригидностью артериальной стенки не существует единого мнения. В ряде работ не было обнаружено корреляций между эластичностью сосудов и наличием в них атероматозных бляшек [10], в других исследованиях, например в Роттердамском, показана высокая достоверная связь между жесткостью стенки аорты и других крупных артерий и развитием в них атеросклеротических процессов [7].

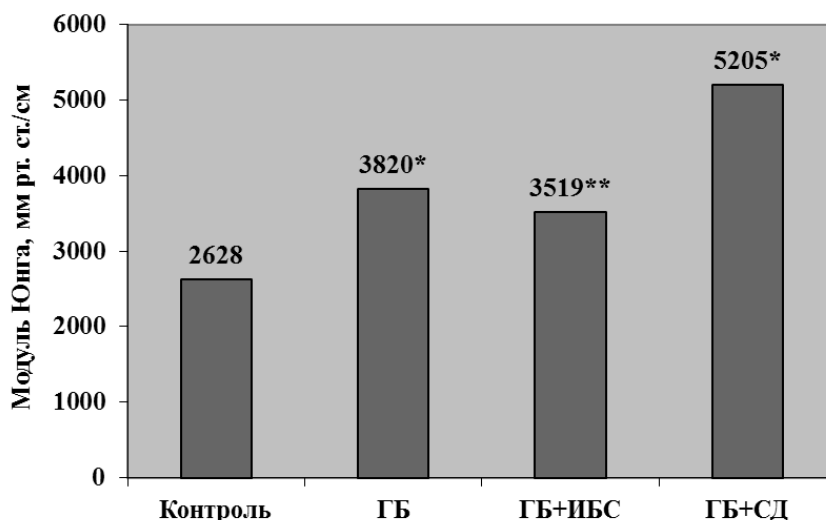


Рис. 3. Модуль эластичности Юнга ОА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД:

* – $p < 0,05$ – в сравнении с группой контроля; ** – $p < 0,05$ – в сравнении с группой ГБ+СД

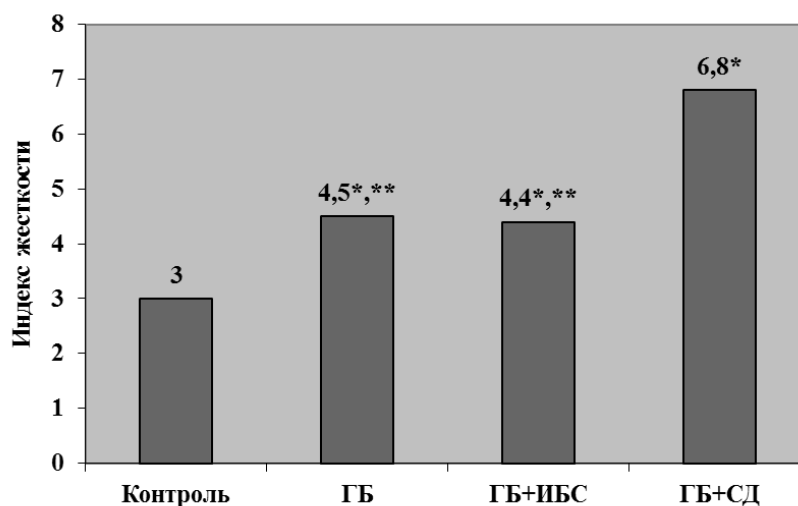


Рис. 4. Индекс жесткости ОА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД:

* – $p < 0,05$ – в сравнении с группой контроля; ** – $p < 0,05$ – в сравнении с группой ГБ+СД

Но даже исследователи, признающие, что такая связь существует, предлагают достаточно противоречивые теории для ее объяснения. Имеются гипотезы о ведущей роли атеросклероза, который на определенном этапе приводит к повышению ригидности артерий. Как альтернатива, предполагается, что возрастающая жесткость артерии вызывает поражение сосудистой стенки и развитие атеросклероза [5].

Во многих исследованиях [9] указывается на нарушение эластических свойств крупных артерий на фоне прогрессирования СД как на патофизиологический механизм развития сердечно-сосудистых заболеваний у этой категории больных. К повышению жесткости артерий ведет процесс гликирования или неферментативного соединения глюкозы, фруктозы и галактозы с белковыми и липидными молекулами матрикса стенок эластических сосудов, приводящий к изменению длины и нару-

шению функции молекул, с образованием так называемых конечных продуктов гликирования. Данные процессы происходят в норме при старении организма, но значительно ускоряются у пациентов с СД в результате нарушения углеводного обмена [14].

Таким образом, наибольшую локальную жесткость ОА имеют пациенты с ГБ+СД. В группе пациентов с СД типа 2 происходит суммирование всех факторов, неблагоприятно влияющих на стенки артерий, что обуславливает самые высокие показатели артериальной жесткости.

Выводы

1. Получены однонаправленные изменения в виде нарушения эластических свойств сосудистой стенки у больных гипертонической болезнью, как изолированной, так и ассоциированной, с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом типа 2, что проявляется увеличением показателей

локальной жесткости артерий (модули Петерсона и Юнга, индекс жесткости) и снижением растяжимости артерий в сравнении с группой контроля.

2. Наиболее выраженные изменения показателей жесткости артерий выявлены при ассоциации гипертонической болезни с сахарным диабетом типа 2. Они проявляются в том, что пациенты с гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом типа 2 имеют показатели жесткости артерий (модули Петерсона и Юнга, индекс жесткости) значимо большие, а растяжимость артерий – меньшую, чем у пациентов с изолированной гипертонической болезнью и гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Литература

1. Лукьянов, М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // *Сердце*. – 2010. – Т. 9, № 3 (53). – С. 156–159.
2. Никитин, Ю.П. Артериальная жесткость: показатели, методы определения и методологические трудности / Ю.П. Никитин, И.В. Лапицкая // *Кардиология*. – 2005. – Т. 45, № 11. – С. 113–120.
3. Орлова, Я.А. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции / Я.А. Орлова, Ф.Т. Агеев // *Сердце*. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 65–69.
4. Шмидт, Р. Физиология человека / Р. Шмидт, Г. Тевс. – М., 1986. – Т. 3. – С. 104–123.
5. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. / D.J. Farrar, M.G. Bond, W.A. Riley et al. // *Circulation*. – 1991. – Vol. 83, № 5. – P. 1754–1763.
6. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study / P. Boutouyrie, A.I. Tropeano, R. Asmar et al. // *Hypertension*. – 2002. – Vol. 39, № 1. – P. 10–15.
7. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study / N.M. van Poelpe, D.E. Grobbee, M.L. Bots et al. // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, № 2. – P. 454–460.
8. Common carotid artery stiffness and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients / P. Boutouyrie, S. Laurent, X. Girerd et al. // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 25 (4 Pt 1). – P. 651–659.
9. Doppler ultrasound recognition of preclinical changes in arterial wall in diabetic subjects: compliance and pulse-wave damping / C.S. Lo, I.R. Relf, K.A. Myers et al. // *Diabetes Care*. – 1986. – Vol. 9, № 1. – P. 27–31.
10. Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave velocity, and augmentation index in healthy humans / C.M. Eniery S.Wallace, I.S. Mackenzie et al. // *Hypertension*. – 2006. – Vol. 48, № 4. – P. 602–608.
11. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel et al. // *Eur. Heart. J.* – 2006. – Vol. 27, № 21. – P. 2588–2605.
12. Franklin, S.S. Arterial stiffness and hypertension: a two-way street? / S.S. Franklin // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 45, № 3. – P. 349–351.
13. Gibbons, G.H. The emerging concept of vascular remodeling / G.H. Gibbons, V.J. Dzau // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 330, № 20. – P. 1431–1438.
14. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study / M.T. Schram, R.M. Henry, R.A. van Dijk et al. // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 43, № 2. – P. 176–181.
15. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations / R. Asmar, A. Rudnichi, J. Blacher et al. // *Am. J. Hypertens.* – 2001. – Vol. 14, № 2. – P. 91–97.

Поступила в редакцию 4 апреля 2011 г.