

Изменения толщины комплекса интима-медиа сонной артерии у больных артериальной гипертензией с наличием и отсутствием метаболического синдрома

Г.Х. Шарипова*, Т.В. Балахонова, В.Б. Мычка, И.Е. Чазова

Институт клинической кардиологии им. А.А. Мясникова ФГУ РКНПК Росмедтехнологии. Москва, Россия

Carotid intima-media thickness in arterial hypertension patients with and without metabolic syndrome

G.Kh. Sharipova*, T.V. Balakhonova, V.B. Mychka, I.E. Chazova

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex. Moscow, Russia.

В обзоре проанализированы данные об исследованиях, посвященных изучению состояния толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии у больных артериальной гипертензией с наличием и отсутствием метаболического синдрома; освещены вопросы патогенеза, факторов риска, оказывающих влияние на состояние ТИМ у больных с наличием и отсутствием метаболического синдрома.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, толщина комплекса интима-медиа.

The review presents the studies on common carotid artery intima-media thickness in arterial hypertension patients with and without metabolic syndrome (MS). The authors discuss pathogenetic aspects and the risk factor effects on intima-media thickness in patients with and without MS.

Key words: Arterial hypertension, metabolic syndrome, intima-media thickness.

Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ) взаимно отягощают течение заболевания. В 1965г А.Л.Мясников писал, что между сосудом и кровью имеется тесный физиологический контакт; изменения состава липидов и белков крови отражаются на процессах, протекающих в стенке сосуда. Отсюда следует вывод, что атеросклероз развивается на фоне нарушений общего обмена и обмена в самой сосудистой стенке, тесно связанных между собой [1].

В соответствии с рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов, увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) $>0,9$ мм или наличие атеросклеротических бляшек (АБ) в магистральных сосудах

является одним из признаков поражения органов-мишеней (ПОМ) при АГ [2].

Недавние исследования показали, что осложнения АГ на доклинических стадиях могут быть выявлены с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) сосудов. Увеличение ТИМ ОСА — один из вариантов поражения артериальных сосудов при АГ [3,4]. ТИМ крупных артерий, особенно СА, может быть определена с помощью УЗИ в В-модальном режиме с использованием относительно простой методики и представляет собой безопасный, недорогой, точный и хорошо воспроизводимый метод. Принимая во внимание данные, полученные в ряде недавних работ, оценка ТИМ СА была предложена в качестве стандартного неинвазивного метода исследования поражений сердечно-сосудистой системы (ССС) у взрослых [5,6].

©Коллектив авторов, 2009
e-mail: gulandom05@mail.ru

[Шарипова Г.Х. (*контактное лицо) — докторант отдела системных гипертензий; Чазова И.Е. — руководитель отдела; Мычка В.Б. — вед.н.с. отдела; Балахонова Т.В. — вед.н.с. отдела новых методов диагностических исследований].

Еще в 1990г при обследовании группы взрослых лиц было показано, что увеличение ТИМ СА служит индикатором наличия атеросклероза и предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности: исследования PDAY Research Group (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) [7]. Эти данные подтверждались и в более поздних работах. Ежегодное увеличение ТИМ СА в связи с прогрессированием атеросклеротического процесса составляет 0,014 мм [8]. Были проведены систематический обзор и мета-анализ данных, полученных в работах с участием лиц из общей популяции, целью которых было использование показателя ТИМ ОСА в качестве предиктора сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [9]. При этом было отобрано 8 обсервационных исследований, для анализа которых использовались данные 12 публикаций по этим исследованиям [10–17]. Авторы определили, что стандартизованные по возрасту и полу относительные показатели риска инфаркта миокарда (ИМ) составили 1,26 – 95 % доверительный интервал (ДИ), 1,21–1,30 на 1 стандартное отклонение различий ТИМ ОСА и 1,15 – 95 % ДИ, 1,12–1,17 на различие ТИМ ОСА, равное 0,10 мм. Стандартизованные по полу и возрасту относительные показатели риска развития инсульта (МИ) составили 1,32; 95 % ДИ, 1,27–1,38 на 1 стандартное отклонение различий ТИМ ОСА и 1,18; 95 % ДИ 1,16–1,21 на различие ТИМ ОСА, равное 0,10 мм. Основными причинами гетерогенности данных, полученных в изученных работах, были распределение участников по возрасту, исследуемому участку ОСА и протоколу измерения ТИМ. Отношение между ТИМ и риском было нелинейным, однако линейные модели подходили относительно хорошо для средних и высоких значений ТИМ. Было убедительно продемонстрировано, что увеличение ТИМ СА коррелирует с выраженностью атеросклероза у взрослых [12,18]. Однако до настоящего момента четкая причинно-следственная связь между показателем ТИМ СА и атеросклерозом в литературе не была определена [19].

Растет количество работ, в которых показана тесная взаимосвязь между ТИМ СА и стандартными факторами риска (ФР) развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, такими как возраст, ожирение, курение, АГ, дислипидемия (ДЛП), в т.ч. снижение липопротеидов высокой плотности (ЛВП) и повышение липопротеидов низкой плотности (ЛНП) [12,20–23]. Авторы показали, что ТИМ ОСА коррелирует с величиной риска возникновения осложнений со стороны ССС и степенью выраженности повышения артериального давления (АД).

Растет число доказательств предсказательной ценности ТИМ в отношении развития ИМ и МИ. В исследовании с участием 1257 финнов среднего возраста высказано предположение, что увеличение



Примечание: *r – радиус СА; w – толщина стенки СА.

Рис. 1 Схематическое изображение взаимосвязей сердечно-сосудистых ФР и геометрии сосудов.

максимальной ТИМ задней стенки ОСА на 0,1 мм соответствует возрастанию риска развития ИМ на 11 % [24]. В исследовании PHYLLIS (Plaque Hypertension Lipid-Lowering Italian Study) убедительно показана связь систолического АД (САД) и пульсового АД (ПАД) с ТИМ у пациентов с АГ и умеренной гиперхолестеринемией (ГХС) [25].

Была предложена схема, объясняющая влияние различных факторов на толщину стенки СА. Согласно этой схеме повышение ПАД ведет к увеличению растяжения стенки СА, что вызывает компенсаторное утолщение среднего мышечного слоя артериальной стенки, за чем закономерно следует увеличение жесткости стенки артерии, приводящее, в свою очередь, к росту ПАД, при этом круг замыкается [26]. Влияние курения и других ФР, вероятно, осуществляется через изменение толщины артериальной стенки, следующее вслед за повреждением интимы с разрушением элементов, оказывающих сопротивление внутрисосудистому АД, что приводит к дилатации и увеличению жесткости артериальной стенки в связи с реорганизацией и потерей эластических волокон и склерозу. Возраст влияет на замкнутую систему через увеличение жесткости сосудистой стенки. Гипертензия в артериальном русле способствует увеличению ПАД и тем самым растяжению и компенсаторному утолщению стенки артерий (рисунок 1).

В литературе описаны исследования по изучению ТИМ и других ультразвуковых показателей СА больных АГ. Интерес исследователей к данной патологии объясняется обязательным поражением стенок артериальных сосудов при длительном повышении АД. При АГ происходит ремоделирование

Таблица 1

Взаимосвязь ПОМ

	Ретинопатия		МАУ		ИММ ЛЖ	
	г	р	г	р	г	р
т ТИМ	0,27	0,002	0,28	0,0001	0,06	0,432
ср. ТИМ	0,49	<0,0001	0,39	<0,0001	0,27	0,0003
max ТИМ	0,54	<0,0001	0,42	<0,0001	0,52	<0,0001
Суммарная толщина АБ	0,44	<0,0001	0,24	0,001	0,26	0,0003

артериальной стенки, заключающееся в миграции, пролиферации и аккумуляции гладкомышечных клеток в интима [27,28], утолщении и атеронекрозе [29], что приводит к увеличению ТИМ и снижению податливости артерий. ТИМ СА статистически значимо выше у лиц с АГ по сравнению со здоровыми — 0,87 мм vs 0,76 мм, соответственно ($p=0,001$); аналогичные данные продемонстрированы в отношении площади комплекса интима-медиа СА — 19,7 мм² и 15,5 мм², соответственно ($p<0,001$) [30].

Увеличение ТИМ СА является сильным независимым индикатором не только вероятности возникновения осложнений со стороны ССС, но и прогрессирования атеросклероза [31]. Эти изменения стенки артерии могут указывать на ПОМ у пациентов с АГ [11,32–34]. Несмотря на то, что измерение ТИМ СА в настоящее время широко используется, были предложены несколько индексов для оценки ТИМ и АБ. Методики измерения ТИМ не стандартизованы и надежность полученных значений зависит от пространственного расположения области проведения измерений. В одном из недавних исследований сравнивали несколько наиболее часто используемых показателей, характеризующих ТИМ СА, в отношении прогнозирования возникновения ССО и корреляции с другими маркерами ПОМ. Было выполнено поперечное исследование с участием 184 пациентов (средний возраст 64 ± 12 лет), 96 мужчин и 88 женщин с АГ различных степеней без СД и выраженной протеинурии [35]. Авторы изучали взаимосвязь между некоторыми наиболее часто используемыми ультразвуковыми параметрами, характеризующими состояние СА, и выраженностью ПОМ при АГ, оценивая атеросклероз сосудов сетчатки, выявляя микроальбуминурию (МАУ) и гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ). Атеросклероз СА оценивался с использованием четырех методологически различающихся характеристик: традиционная (т) ТИМ, максимальная (max) ТИМ, средняя (ср) ТИМ и показатель суммы толщины всех АБ. ТИМ_т определяли как среднее пяти измерений ТИМ, произведенных приблизительно на 1,5 см проксимальнее луковичи ОСА, избегая области крупных АБ. ТИМ_{max} определялась как максимальная ТИМ включая АБ, а ТИМ_{ср} вычислялась как среднее ТИМ_{max} и ТИМ области на 1 см дистальнее и проксимальнее участка,

на котором определялась ТИМ_{max}. При этом были получены следующие значения для т, max, ср ТИМ и показателя суммы толщины АБ — $0,81\pm 0,17$ мм; $1,64\pm 0,79$ мм; $1,03\pm 0,31$ мм и $3,35\pm 5,13$ мм, соответственно. У 53 % пациентов были обнаружены отдельные АБ и у 75 % пациентов оказались увеличенные показатели ТИМ > 1,0 мм, причем 86 % АБ локализовались в месте бифуркации ОСА (дистальнее области измерения ТИМ_т). Авторы обнаружили, что у пациентов с ССО более высокие показатели всех ультразвуковых характеристик состояния СА по сравнению с пациентами без осложнений. Причем ТИМ_{max} ($p=0,0007$) и показатель суммы толщины АБ ($p=0,0007$) продемонстрировали наибольшую статистическую значимость различий между группами пациентов с наличием ССО и без, по сравнению с ТИМ_т ($p=0,046$) и ТИМ_{ср} ($p=0,005$). Все ультразвуковые показатели атеросклеротического поражения СА отличались значимой корреляцией с характеристиками ПОМ, за исключением ТИМ_т и ГЛЖ. В модели многомерной логистической регрессии было продемонстрировано, что ТИМ_{max} имеет наиболее прочную взаимосвязь с ПОМ — отношение альбумина к креатинину $г=0,42$ ($p<0,0001$); индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) — $г=0,52$ ($p<0,0001$); атеросклероз сетчатки — $г=0,54$ ($p<0,0001$) (таблица 1).

Кроме того, что увеличение ТИМ считается одним из первых признаков атеросклероза у взрослых пациентов, в нескольких работах была также выявлена корреляция между ТИМ СА и АГ у детей [3,6,31]. В ряде недавних работ оценивали ТИМ СА у детей и подростков с АГ [4,36,37]. Высшая квартиль ТИМ_{max} СА составила 0,8 мм, у 28 % детей (9 из 32) было выявлено увеличение этого показателя [37]. Авторы также обнаружили статистически значимую взаимосвязь между степенью увеличения ТИМ СА и ИММЛЖ; у лиц с увеличенной ТИМ ИММЛЖ был выше — $46,8$ г/м^{2,7} vs $31,4$ г/м^{2,7} ($p<0,0001$), аналогично у пациентов с ГЛЖ отмечались большая ТИМ СА — $0,72$ мм vs $0,63$ мм ($p=0,047$). В одномерном анализе обнаружили позитивную корреляцию ТИМ СА с ИММЛЖ ($г=0,54$; $p=0,001$). В многомерном анализе эта взаимосвязь сохранила статистическую значимость после коррекции по величине ИМТ и веса ($г=0,42$; $p=0,018$). А в пошаговом линейном регрессионном анализе было

показано, что 33 % вариабельности ТИМ СА было связано с ИММЛЖ и весом ($r=0,62$; $r^2=0,39$; $p<0,001$). Определено, что толщина стенки сосудов увеличена у подростков, страдающих АГ ($0,45\pm0,05$ мм), по сравнению с группой контроля (ГК) — $0,41\pm0,04$ мм ($p=0,0001$), растяжимость и эластичность сосудов статистически достоверно снижены у больных АГ, а внутренний систолический и диастолический диаметры ОСА и артериальная податливость статистически достоверно выше, чем в ГК [4]. Толщина стенок сосудов коррелирует с САД и ПАД, а также с некоторыми биохимическими маркерами сердечно-сосудистого риска, такими как гомоцистеин, ЛВП и аполипопротеин А1. ТИМ СА подростков с АГ — $0,62\pm0,013$ мм, была достоверно выше, чем в группе здоровых детей — $0,50\pm0,010$ мм ($p<0,05$); достоверные различия были между изучаемыми группами по таким показателям, как поперечное сопротивление — $0,15\pm0,04$ мм²/ммHg и $0,23\pm0,10$ мм²/ммHg, соответственно, и растяжимость — $0,0053\pm 0,0021$ ммHg⁻¹/10⁻² и $0,0087\pm0,0045$ ммHg⁻¹/10⁻², соответственно [6]. Особо следует отметить, что в исследованиях с участием детей и подростков с АГ была отмечена четкая связь между увеличением ТИМ СА и антропометрическими параметрами, такими как вес, рост и индекс массы тела (ИМТ) [3,4,36]. У детей с увеличенной ТИМ_{max} СА $>0,8$ мм, были статистически достоверно выше МТ — $91,3$ кг vs $68,9$ кг ($p=0,002$) и ИМТ — $33,7$ г/м^{2,7} vs $26,1$ г/м^{2,7} ($p=0,003$) [3].

Увеличение ТИМ может быть вызвано не только АГ, но и другими факторами, способствующими повреждению сосудистой стенки, такими как гомоцистеин, уровень липидов в плазме крови [4] и другими метаболическими нарушениями, которые можно объединить понятием метаболический синдром (МС). Согласно рекомендациям ВНОК 2007 МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией (ГИ), которые вызывают нарушения углеводного, липидного обменов и АГ [38]. МС довольно широко распространен; согласно современным исследованиям МС регистрируется у 13,3–24,4 % жителей Японии в возрасте > 30 лет [39,40]. Относительно недавно было показано, что МС является предиктором ИБС, инсульта и СД-2; у молодых людей ТИМ СА больше в тех случаях, когда имеют место компоненты МС, такие как ожирение и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ); дальнейшее увеличение этого показателя наблюдается при увеличении количества компонентов МС [41–43]. Показано, что у больных с МС, диагностированным по общепринятым критериям, имеет место независимая взаимосвязь между уровнем ЛНП и величиной ТИМ СА [41], что не противоречит более ранним работам [45]. Значения ТИМ СА составили $0,87\pm0,18$ мм в груп-

пе без висцерального ожирения (ВО) и наличием ≤ 1 компонента МС ($n=200$), $0,97\pm0,22$ мм при отсутствии ВО и ≥ 2 компонентов МС ($n=209$), $0,85\pm0,19$ мм у лиц с ВО и ≤ 1 компонента МС ($n=126$) и $0,99\pm0,24$ мм при наличии ВО и ≥ 2 компонентов МС ($n=225$) при сравнении групп, первой и второй ($p<0,001$), второй и третьей ($p<0,001$), третьей и четвертой ($p<0,001$), первой и четвертой ($p<0,001$). Количество лиц с ТИМ СА $\geq 1,0$ мм составило 25 (12,5 %), 39 (18,7 %), 15 (11,9 %) и 64 (28,4 %), соответственно. При анализе риска атеросклероза СА при наличии МС и различных компонентов этого состояния, авторы показали, что в синдромной модели для МС и повышения ХС ЛНП ≥ 130 мг/дл ОР составили 2,0 (95 % ДИ 1,45–2,76) и 2,10 (95 % ДИ 1,48–2,99), причем значимость для МС сохранилась после коррекции по возрасту, полу, ожирению, курению, повышенными ЛНП и СД — ОР 1,73; 95 % ДИ 1,18–2,56. В компонентной модели ОР для ВО, АГ, ДЛП и НТГ составили 1,27 (95 % ДИ 0,94–1,72), 3,28 (2,28–4,71), 1,65 (1,21–2,25) и 1,41 (1,03–1,94), соответственно [41].

В работе, проведенной с участием 918 больных, из них 74 (8,1 %) без метаболических нарушений, 478 (52,1 %) с метаболическими расстройствами, но без МС и СД-2, и 127 больных с МС без СД, было показано, что наличие МС и/или СД-2 увеличивает вероятность раннего атеросклеротического поражения СА, оцененного с помощью УЗИ, и что вероятность развития раннего атеросклероза СА среди пациентов с МС и СД-2 в 5 раз больше по сравнению с пациентами без каких-либо метаболических нарушений. У пациентов без метаболических нарушений ТИМ СА составила $0,85\pm0,18$ мм, у лиц с метаболическими нарушениями без СД и без МС — $0,93\pm0,20$ мм, у больных МС и без СД — $0,96\pm0,21$ мм, с СД и без МС — $0,94\pm0,23$ мм и с СД и МС — $0,98\pm0,23$ мм при сравнении групп первой и второй ($p<0,001$), первой и третьей ($p=0,001$), первой и четвертой ($p=0,006$), первой и пятой ($p<0,001$), второй и пятой ($p=0,032$). Количество пациентов в пяти группах, ТИМ СА которых была $\geq 1,0$ мм, составило 13 (17,6 %), 157 (32,8 %), 44 (34,6 %), 46 (34,8 %) и 50 (46,7 %), соответственно, при сравнении групп первой и второй ($p=0,01$), первой и третьей ($p=0,01$), первой и четвертой ($p=0,01$), первой и пятой ($p<0,001$), второй и пятой ($p=0,007$) [22]. В этом исследовании была продемонстрирована корреляция степени атеросклеротического поражения СА с выраженностью МС — ОР 1,46 (95 % ДИ, 1,07–1,98), СД-2 — ОР 1,46 (1,08–1,98). СД-2 статистически достоверно был связан с атеросклерозом СА — ОР 1,62; 95 % ДИ 1,15–2,29, однако взаимосвязь МС с атеросклерозом СА была на границе статистической значимости — ОР 1,36; 95 % ДИ 0,96–1,94. При учете компонентов МС, АГ — ОР 1,99; 95 % ДИ 1,4–

2,82 и ДЛП – OR 1,57; 95 % ДИ 1,14–2,16 продемонстрировали статистически значимую связь, тогда как ВО не было связано с атеросклерозом СА. Показано, что увеличение риска возникновения атеросклеротического поражения сосудов при СД и МС ассоциировано с ГИ, а не с гипергликемией, как считалось ранее [22]. У пациентов с ГИ имеет место тенденция к увеличению показателя ТИМ в зависимости от стадии НТГ.

ТИМ СА является маркером ранних изменений артериальной стенки, включая атеросклеротические и/или гипертрофию; определение этого показателя может играть роль не только в диагностике высокого риска возникновения ССО, но и в выявлении необходимости агрессивного медикаментозного лечения пациентов, находящихся в группе риска [46]. При мета-анализе исследовательских работ, изучавших влияние антигипертензивной терапии (АГТ) у больных СД или ИБС на величину ТИМ СА [47–58] снижение АД с помощью фармпрепаратов в некоторой степени уменьшает прогрессирование поражений артерий. В 8 испытаниях с участием 3 329 пациентов с СД или ИБС АГТ, начатая с ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), β -адреноблокатора (β -АБ) или антагониста кальция (АК) по сравнению с плацебо или отсутствием лечения снижает ТИМ на 0,007 мм/год ($p=0,01$). В 9 испытаниях с участием 4 564 пациентов АК, ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и α -АБ по сравнению с диуретиками и β -АБ при аналогичном снижении уровня АД снижают ТИМ на 0,003 мм/год ($p=0,03$). Общий положительный эффект новых лекарственных средств по сравнению с более старыми характеризовался снижением ТИМ СА на 0,005 мм/год ($p=0,007$), что было продемонстрировано в 4 исследованиях с применением АК у 3 619 больных. В 5 работах с участием 287 больных АГ или СД, АК по сравнению с ИАПФ аналогично снижали АД, однако задержка увеличения ТИМ при применении АК составила 0,023 мм/год. Лечение приводит к изменениям ТИМ, которые статистически достоверно коррелировали с изменениями диаметра просвета ($p=0,002$), но не с различиями в достигнутом уровне АД ($p>0,53$) [47]. Было показано, что кандесартан и атенолол в течение 52 недель оказывают различное влияние на структуру стенок крупных артерий и ремоделирование ЛЖ, несмотря на аналогичное снижение АД [59]. Снижение АД коррелировало с уменьшением ТИМ, площади комплекса интима-медиа ОСА и ИММЛЖ, а также с увеличением растяжимости СА, однако, лечение

атенололом было связано с внутренним ремоделированием СА и меньшим снижением ИММЛЖ; показатель ТИМ составлял $0,68\pm 0,12$ мм и $0,73\pm 0,16$ мм ($p=0,14$), площадь комплекса интима-медиа – 16 ± 4 мм² и 17 ± 5 мм² ($p=0,15$), скорость кровотока по СА – $3,9\pm 2,31$ мл/с и $4,6\pm 2,97$ мл/с ($p=0,33$), соответственно. Уменьшение показателей после 52 нед. лечения составило: ТИМ – $-0,05$ мм ($-0,07$; $-0,03$) и $-0,07$ мм ($-0,10$; $-0,03$) ($p=0,93$), площадь комплекса интима-медиа – $-1,5$ мм² ($-2,0$; $-1,0$) и $-2,3$ мм² ($-3,2$; $-1,3$) ($p=0,53$), скорость кровотока – $-0,4$ мл/с ($-0,5$; $1,1$) и $-1,6$ сл/с ($-0,5$; $-2,7$) ($p<0,001$), соответственно. В более раннем исследовании [56], проведенном с участием 280 больных АГ с базальными значениями ТИМ 0,8–1,5 мм, было отмечено, что БРА лозартан приводит к снижению ИММЛЖ в большей степени, чем атенолол, а снижение ТИМ было аналогичным – $-0,038\pm 0,004$ мм/год и $-0,037\pm 0,004$ мм/год, соответственно ($p>0,05$). В небольшом исследовании [30], входящем в крупное испытание LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension), показано статистически значимое снижение ТИМ и площади комплекса интима-медиа СА при 3-летнем лечении лозартаном, в отличие от терапии атенололом: площадь комплекса интима-медиа – $19,2$ мм² и $17,6$ мм² при лечении лозартаном и атенололом, соответственно ($p=0,001$), а относительное снижение этого показателя в течение 3-летнего периода лечения составило $-7,4$ % и $-2,0$ %, соответственно ($p<0,05$). В другой работе было продемонстрировано, что 8-недельное лечение ирбесартаном снижает толщину стенки лучевой артерии по сравнению с плацебо – $-10,51\pm 3,42$ % и $6,18\pm 4,77$ %, соответственно, но не влияет на диаметр просвета или ТИМ СА [60]. Различия результатов может быть связано с небольшими размерами исследуемых групп больных, неодинаковым снижением АД или различной длительностью проводимой терапии [59].

Таким образом, показатель ТИМ СА рекомендуется в качестве раннего индикатора атеросклеротического поражения артерий при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, в т.ч. при АГ, как у взрослых, так и у детей. Также в целом ряде работ показано, что изменения ТИМ СА имеют место при наличии различных компонентов МС, причем, чем больше компонентов МС у больного, тем более выражены изменения показателя ТИМ СА. Однако, несмотря на большое общее число работ по данной теме, вопрос изменений ТИМ СА при АГ в сочетании с МС или его различными компонентами разработан недостаточно.

Литература

1. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. Москва 1965.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рекомендации ВНОК и Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Москва 2008.
3. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, et al. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1020–4.
4. Litwin M, Trelewicz Z, Wawer Z, et al. Intima-media thickness and arterial elasticity in hypertensive children: controlled study. *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 767–74.
5. Simon A, Gariepy J, Chironi G, et al. Intimamedia thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002; 20: 159–69.
6. Gil TY, Sung CY, Shim SS, Hong YM. Intima-media thickness and pulse wave velocity in hypertensive adolescents. *J Korean Med Sci* 2008; 23(1): 35–40.
7. PDAY (Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) Research Group. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. A preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 1990; 264: 3018–24.
8. Salonen RM, Nyyssönen K, Kaikkonen J, et al. Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention Study. Six-year effect of combined vitamin C and E supplementation on atherosclerotic progression: the Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) Study. *Circulation* 2003; 107(7): 947–53.
9. Lorenz MW, von Kegler S, Steinmetz H, et al. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range: prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS). *Stroke* 2006; 37(1): 87–92.
10. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* 1993; 87(3 Suppl): II56–65.
11. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997; 96(5): 1432–7.
12. Chambless LE, Folsom AR, Clegg LX, et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000; 151(5): 478–87.
13. Iglesias del Sol A, Bots ML, Grobbee DE, et al. Carotid intima-media thickness at different sites: relation to incident myocardial infarction; The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2002; 23(12): 934–40.
14. Hollander M, Hak AE, Koudstaal PJ, et al. Comparison between measures of atherosclerosis and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003; 34(10): 2367–72.
15. Kitamura A, Iso H, Imano H, et al. Carotid intima-media thickness and plaque characteristics as a risk factor for stroke in Japanese elderly men. *Stroke* 2004; 35(12): 2788–94.
16. Rosvall M, Janzon L, Berglund G, et al. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness. *J Intern Med* 2005; 257(5): 430–7.
17. Murakami S, Otsuka K, Hotta N, et al. Common carotid intima-media thickness is predictive of all-cause and cardiovascular mortality in elderly community-dwelling people: Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. *Biomed Pharmacother* 2005; 59(Suppl 1): S49–53.
18. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, et al. Increased subclinical atherosclerosis in young adults with metabolic syndrome. The Bogalusa Heart Study. *JACC* 2005; 46: 457–63.
19. Reneman RS, Meinders JM, Hoeks APG. Non-invasive ultrasound in arterial wall dynamics in humans: what have we learned and what remains to be solved. *Eur Heart J* 2005; 26: 960–6.
20. Okada M, Miida T, Hama H, et al. Possible risk factors of carotid artery atherosclerosis in the Japanese population: a primary prevention study in non-diabetic subjects. *Intern Med* 2000; 39(5): 362–8.
21. Tatsukawa M, Sawayama Y, Maeda N, et al. Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors: a comparison of residents of a rural area of Okinawa with residents of a typical suburban area of Fukuoka, Japan. *Atherosclerosis* 2004; 172(2): 337–43.
22. Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, et al. Metabolic syndrome amplifies the LDL-cholesterol associated increases in carotid atherosclerosis. *Intern Med* 2005; 44(12): 1232–8.
23. Berenson GS, Srinivasan SR, Boa W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart study. *N Engl J Med* 1998; 338: 1650–6.
24. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1245–9.
25. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, et al. Systolic and pulse blood pressures are associated in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertension patient of the plaque hypertension lipid lowering/Italian Study PHYLLIS study group. *J Hypertens* 2001; 19(1): 79–88.
26. Liang YL, Shiel LM, Teede H, et al. Effects of Blood Pressure, Smoking, and Their Interaction on Carotid Artery Structure and Function. *Hypertension* 2001; 37(1): 6–11.
27. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 362: 801–9.
28. Vazquez-Padron RI, Lasko D, Li S, et al. Aging exacerbates neointimal formation, and increases proliferation and reduces susceptibility to apoptosis of vascular smooth muscle cells in mice. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1199–207.
29. Tracy RE. Medial thickness of coronary arteries as a correlate of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1998; 139: 11–9.
30. Olsen MH, Wachtell K, Neland K, et al. Losartan but not atenolol reduce carotid artery hypertrophy in essential hypertension: a LIFE substudy. *Blood Press* 2005; 14: 177–83.
31. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399–406.
32. Bigazzi R, Bianchi S, Nenci R, et al. Increased thickness of the carotid artery in patients with essential hypertension and microalbuminuria. *J Hum Hypertens* 1995; 9(10): 827–33.
33. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, et al. Left ventricular concentric remodelling and carotid structural changes in essential hypertension. *J Hypertens* 1996; 14(12): 1441–6.
34. Vaudo G, Schillaci G, Evangelista F, et al. Arterial wall thickening at different sites and its association with left ventricular hypertrophy in newly diagnosed essential hypertension. *Am J Hypertens* 2000; 13(4 Pt 1): 324–31.
35. Takiushi S, Kamide K, Miwa Y, et al. Diagnostic value of carotid intima-media thickness and plaque score for predicting target organ damage in patients with essential hypertension. *J Hum Hypertens* 2004; 18(1): 17–23.
36. Flynn JT. What Is the Significance of Increased Carotid Intima Media Thickness in Hypertensive Adolescents? *Hypertension* 2006; 48: 23–4.
37. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003; 111: 61–6.

38. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК. Москва 2007.
39. Shiwaku K, Nogi A, Kitajima K, et al. Prevalence of the metabolic syndrome using the modified ATP III definitions for workers in Japan, Korea and Mongolia. *J Occup Health* 2005; 47(2): 126–35.
40. Nakanishi N, Takatorige T, Fukuda H, et al. Components of the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular disease and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 64(1): 59–70.
41. Kawamoto R, Tomita H, Ohtsuka N, et al. Metabolic syndrome, diabetes and subclinical atherosclerosis as assessed by carotid intima-media thickness. *J Atheroscler Thromb* 2007; 14(2): 78–85.
42. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care* 2002; 25(10): 1790–4.
43. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM; Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III); National Cholesterol Education Program (NCEP). NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52(5): 1210–4.
44. Iglseder B, Cip P, Malaimare L, et al. The metabolic syndrome is a stronger risk factor for early carotid atherosclerosis in women than in men. *Stroke* 2005; 23(12): 934–40.
45. Poli A, Tremoli E, Colombo A, et al. Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients. A new model for the quantitation and follow-up of preclinical atherosclerosis in living human subjects. *Atherosclerosis* 1988; 70: 253–61.
46. Greenland P, Abrams J, Aurigemma GP, et al. Prevention Conference V: beyond secondary prevention identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden; Writing Group III. *Circulation* 2000; 101: E16–22.
47. Wang J-G, Staessen JA, Li Y, et al. Carotid Intima-Media Thickness and Antihypertensive Treatment A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Stroke* 2006; 37: 1933–40.
48. Lonn EM, Yusuf S, Dzavik, et al. for the SECURE Investigators. Effects of ramipril and Vitamin E on atherosclerosis: the Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients treated with Ramipril and Vitamin E (SECURE). *Circulation* 2001; 103: 919–25.
49. Hosomi N, Mizushige K, Ohyama H, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with enalapril slows progressive intima-media thickening of the common carotid artery in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Stroke* 2001; 32: 1539–45.
50. Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L, et al. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima-media thickness: main results from the -Blocker Cholesterol-lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). *Circulation* 2001; 103: 1721–6.
51. Wiklund O, Hulthe J, Wikstrand J, et al. Effect of controlled release/extended release metoprolol on carotid intima-media thickness in patients with hypercholesterolemia: a 3-year randomized study. *Stroke* 2002; 33: 572–7.
52. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, et al., for the PREVENT Investigators. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *Circulation* 2000; 102: 1503–10.
53. Simon A, Gariepy J, Moyse D, Levenson J. Differential effects of nifedipine and co-amilofide on the progression of early carotid wall changes. *Circulation* 2001; 103: 2949–54.
54. Zanchetti A, Bond G, Hennig M, et al., on behalf of the ELSA investigators. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106: 2422–7.
55. Boutouyrie P, Bussy C, Hayoz D, et al. Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment. *Circulation* 2000; 101: 2601–6.
56. Ludwig M, Stapf M, Ribeiro A, et al. Combination of the effects of losartan and atenolol on common carotid artery intima-media thickness in patients with hypertension: results of a 2-year, double-blind, randomized, controlled study. *Clin Ther* 2002; 24: 1175–93.
57. Pontremoli R, Viazzi F, Ravera M, et al. Long-term effect of nifedipine GITS and lisinopril on subclinical organ damage in patients with essential hypertension. *J Nephrol* 2001; 14: 19–26.
58. Stanton AV, Chapman JN, Mayet J, et al. Effects of blood pressure lowering with amlodipine or lisinopril on vascular structure of the common carotid artery. *Clin Sci* 2001; 101: 455–64.
59. Ariff B, Zambanini A, Vamadeva S, et al. Candesartan- and Atenolol-Based Treatments Induce Different Patterns of Carotid Artery and Left Ventricular Remodeling in Hypertension. *Stroke* 2006; 37: 2381–4.
60. Benetos A, Gautier S, Lafleche A, et al. Blockade of angiotensin II type I receptors: effect on carotid and radial artery structure and function in hypertensive humans. *J Vasc Res* 2000; 37: 8–15.

Поступила 15/10–2008