

Особенности возрастных изменений артерий у женщин с ожирением*

☞ Д.П. Котова¹, А.В. Стародубова²

¹ Кафедра госпитальной терапии Московского факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Кафедра госпитальной терапии № 2 Лечебного факультета Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных и плечевых артерий с исследованием эндотелийзависимой вазодилатации проведено у 103 женщин с ожирением и 41 женщины с нормальной массой тела. Выявлено достоверное утолщение и увеличение площади поперечного сечения комплекса интима—медиа общих сонных артерий, повышение каротидно-фemorальной скорости пульсовой волны и уменьшение эндотелийзависимой вазодилатации у женщин с ожирением по сравнению с группой контроля во всех возрастных подгруппах.

Ключевые слова: ожирение, комплекс интима—медиа, эндотелийзависимая вазодилатация, скорость пульсовой волны.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее место в структуре смертности у женщин в разных странах. Часто риск развития ССЗ у женщин недооценивается, главным образом потому что их первые проявления у женщин развиваются приблизительно на 10 лет позже, чем у мужчин. Однако данные Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на меньшую частоту ишемической болезни сердца у женщин, летальность у них выше, чем у мужчин.

Для понимания половых различий в сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности важно учитывать, что абсолютное количество пожилых женщин превалирует над абсолютным количеством пожилых мужчин. Средняя ожидаемая продолжительность жизни женщин в экономически развитых странах по сравнению с 1900 г. увеличилась с 50 лет до 81,7 года. Таким об-

разом, несмотря на схожий профиль факторов риска ССЗ у мужчин и женщин, количественный вклад отдельных факторов в общий риск сердечно-сосудистых исходов у них различается. С учетом приведенных демографических данных такой фактор риска ССЗ, как возраст, является очень актуальным для женщин.

Существуют две основные теории, объясняющие влияние возраста на сердечно-сосудистую систему. По одной из них “эпидемия” ССЗ у пожилых людей становится результатом длительного воздействия различных факторов риска, поэтому с возрастом увеличивается и время воздействия этих факторов. По другой теории со временем возникают функциональные и структурные изменения сосудов, что создает некий субстрат, на который начинают действовать патофизиологические механизмы, приводящие к развитию ССЗ. Конечно, реальное взаимодействие более сложное и включает возрастные изменения сердца и сосудов, многочисленные факторы риска и наследственность.

По данным исследований, в которых изучались возрастные изменения артерий у здоровых людей, существуют взаимосвя-

Контактная информация: Котова Дарья Павловна, doc.kotova@mail.ru

* Исследование выполнено как часть реализации программы развития РГМУ им. Н.И. Пирогова “Национальный исследовательский университет” по приоритетному направлению “Персонализированная медицина”.

занные между собой процессы: расширение их просвета, увеличение жесткости артерий эластического типа, утолщение **комплекса интима—медиа (КИМ)** артерий и **дисфункция эндотелия (ДЭ)**. С одной стороны, эти изменения отражают нормальный процесс старения сосудов, но, с другой стороны, эти же изменения служат предикторами высокого риска развития ССЗ. Так, утолщение КИМ ассоциируется с бессимптомной ишемией миокарда у пожилых людей и является независимым предиктором инсульта и инфаркта миокарда. **Площадь поперечного сечения (ППС) КИМ** — параметр, характеризующий изменения как толщины стенки сосуда, так и диаметра просвета, является предиктором коронарного атеросклероза. Повышение **скорости пульсовой волны (СПВ)** в крупных артериях, которая характеризует жесткость сосудистой стенки, служит независимым предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности у больных артериальной гипертензией, хронической почечной недостаточностью, у людей старше 70 лет и в других популяционных группах. Нарушения функции эндотелия занимают одно из основных мест в развитии и прогрессировании многих ССЗ, прежде всего атеросклероза и его осложнений.

Данные сосудистые изменения в пожилом возрасте являются вариантом нормы, однако наличие их в более молодом возрасте (так называемое преждевременное старение сосудов) встречается при ССЗ. Так, у пациентов с артериальной гипертензией более выражены изменения сосудов в виде утолщения КИМ и увеличения жесткости центральных артерий, чем у людей с нормальным артериальным давлением (АД). В то же время у больных артериальной гипертензией отмечается увеличение диаметра центральных артерий, а также ДЭ, механизмы которой схожи с механизмами развития ДЭ при старении у людей с нормальным АД, но появляются эти изменения в более молодом возрасте. У пациентов с атеросклерозом кроме утолщения КИМ и уве-

личения жесткости стенки центральных артерий наблюдается и ДЭ.

Среди факторов риска развития ССЗ у женщин необходимо выделить **ожирение**. В России ожирение наблюдается у каждой пятой женщины и только у 12% мужчин. По данным целевой диспансеризации, проведенной в г. Москве в 1998—2004 годах, повышение **индекса массы тела (ИМТ)** является самым распространенным фактором риска ССЗ. Достоверное увеличение распространенности ожирения происходит с возрастом, причем у женщин распространенность ожирения достоверно выше во всех возрастных группах. В нескольких широкомасштабных проспективных исследованиях доказано, что у людей с ожирением риск развития инфаркта миокарда и инсульта выше, чем у людей с **нормальной массой тела (НМТ)**. Кроме того, связь ожирения и ССЗ зависит не только от общего количества жира в организме, но также и от его распределения. Пациенты с увеличением количества жира в абдоминальной области чаще имеют нарушения липидного спектра крови и повышенный риск ССЗ. В большинстве исследований, в которых изучали ремоделирование сосудов при ожирении, в качестве ключевых факторов выделялись ДЭ и утолщение КИМ артерий.

Целью настоящего исследования было изучение возрастной динамики структурно-функциональных изменений артерий у женщин с ожирением.

Материал и методы

В исследование было включено 103 женщины с ожирением и 41 женщина с НМТ (группа контроля), которые были разделены по возрасту на 3 подгруппы: 20—44 года, 45—54 года и старше 55 лет. Критериями исключения из исследования служили имеющиеся ССЗ, нарушения липидного обмена, сахарный диабет, другие тяжелые сопутствующие заболевания и курение.

У всех пациенток измеряли АД, массу тела и рост с последующим расчетом ИМТ,

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп

Показатели	1-я группа (20—44 года)		2-я группа (45—54 года)		3-я группа (старше 55 лет)	
	ожирение	НМТ	ожирение	НМТ	ожирение	НМТ
Число пациенток	35	22	35	11	33	8
Возраст, годы	36,6 ± 5,8	33,2 ± 7,8	49,6 ± 2,3	49,0 ± 2,6	60,3 ± 4,4	60,2 ± 4,89
ИМТ, кг/м ²	31,36 ± 4,5*	21,9 ± 1,9	31,7 ± 4,2*	23,2 ± 1,7	30,5 ± 3,7*	22,5 ± 2,2
ОТ, см	91,03 ± 9,7*	68,4 ± 6,4	90,4 ± 10,1*	70,2 ± 6,4	92,4 ± 7,4*	72,2 ± 6,7
ОТ/ОБ	0,82 ± 0,07*	0,71 ± 0,05#	0,83 ± 0,05*	0,77 ± 0,03	0,84 ± 0,05*	0,76 ± 0,05
Систолическое АД, мм рт. ст.	119 ± 9,5&	116 ± 8,9	122 ± 10,2	117 ± 6,9	125 ± 9,7	123 ± 10,3
Диастолическое АД, мм рт. ст.	75 ± 8,7	71 ± 5,1	77 ± 8,1	70 ± 11,3	74 ± 7,5	76 ± 7,8
Частота сердечных сокращений в 1 мин	75,2 ± 11,6	74,8 ± 10,8	73,2 ± 10,5	72,6 ± 9,4	72,9 ± 10,7	70,7 ± 4,7

* Различия по сравнению с подгруппой НМТ достоверны, $p < 0,05$.
 # Различия по сравнению со 2-й группой достоверны, $p < 0,05$.
 & Различия по сравнению с 3-й группой достоверны, $p < 0,05$.

окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ) с определением отношения ОТ/ОБ, оценивали результаты биохимического анализа крови. Общая характеристика групп пациенток, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Всем женщинам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование **общих сонных артерий (ОСА)** и **плечевых артерий (ПА)** линейным датчиком с частотой 7,5 МГц.

При исследовании ОСА измерялись следующие показатели: толщина КИМ (ТКИМ), диаметр ОСА в фазу диастолы (внутренний и наружный) и в фазу систолы с последующим вычислением растяжимости ОСА и площади поперечного сечения КИМ, а также пиковая систолическая скорость кровотока. Толщина КИМ ОСА измерялась по стандартной методике в В-режиме по задней стенке (относительно датчика) проксимальнее бифуркации на 1 см.

Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) ПА изучали по методу, предложенному D. Celermajer. Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2—10 см выше локтевого сгиба. Исследование проводили в режиме двухмерного сканирования с синхронной записью ЭКГ; диаметр

артерии измеряли в фазу диастолы в В-режиме, в доплеровском режиме оценивали изменение скорости кровотока до и во время пробы с реактивной гиперемией. Для этого в манжете сфигмоманометра создавали давление на 50 мм рт. ст. выше систолического АД в течение 5 мин, после чего манжету снимали и в течение 5 мин с интервалом в 30 с измеряли диаметр ПА и скорость кровотока. Увеличение диаметра ПА через 60—90 с на 10% и более считали нормальной реакцией. Меньшую степень расширения ПА или вазоконстрикцию расценивали как патологическую реакцию.

Кроме того, у женщин в возрасте до 55 лет с помощью ультразвукового доплеровского сканирования определяли каротидно-фemorальную скорость пульсовой волны (сигналы записывались последовательно от левой ОСА и левой бедренной артерии).

Результаты исследования и обсуждение

По данным ультразвукового дуплексного сканирования (табл. 2) в группе женщин с ожирением наблюдалось достоверное увеличение просвета ОСА с возрастом — с

Таблица 2. Данные ультразвукового дуплексного сканирования ОСА и ЭЗВД ПА

Параметры ОСА	1-я группа (20–44 года)		2-я группа (45–54 года)		3-я группа (старше 55 лет)	
	ожирение	НМТ	ожирение	НМТ	ожирение	НМТ
Диаметр, мм						
внутренний	5,6 ± 0,5*	5,4 ± 0,5*	5,7 ± 0,5*	5,4 ± 0,7*	6,0 ± 0,5 [#]	5,8 ± 0,3 [#]
наружный	7,3 ± 0,5*	7,4 ± 0,5	7,5 ± 0,7*	7,5 ± 0,8	8,0 ± 0,6 [#]	7,7 ± 0,5
систолический	6,1 ± 0,5*	6,0 ± 0,4*	6,3 ± 0,6	6,1 ± 0,6	6,6 ± 0,5	6,4 ± 0,3
Растяжимость, % [^]	11,1 (8,5–12,3)*	12,0 (9,4–16,7)*	10,5 (6,6–12,9)	9,6 (8,2–15,5)	9,2 (6,8–11,1)	9,5 (7,7–11,3)
ТКИМ, мм	0,74 ± 0,1 ^{&#}	0,60 ± 0,1 [#]	0,88 ± 0,12 ^{&#}	0,70 ± 0,08 [#]	0,98 ± 0,11 ^{&#}	0,89 ± 0,11 [#]
ППС КИМ, мм ²	14,7 ± 2,6 ^{&#}	11,5 ± 2,5 [#]	18,4 ± 3,6 ^{&#}	13,7 ± 2,8 [#]	21,9 ± 3,5 ^{&#}	18,5 ± 2,7 [#]
Пиковая систолическая скорость кровотока, см/с	89,8 ± 15,3 [#]	97,0 ± 19,6*	76,4 ± 13,0 ^{&#}	87,5 ± 13,6	69,8 ± 12,2 ^{&}	80,0 ± 13,1
ЭЗВД ПА, % [^]	11,8 (8,6–17,1) ^{&#}	18,8 (16,5–22,7) [#]	8,8 (6,1–13,9) ^{&}	12,8 (10,0–20,0)	7,8 (5,2–10,1) ^{&}	11,2 (10,3–11,9)

* Различия достоверны по сравнению с аналогичной подгруппой 3-й группы, $p < 0,05$.
[#] Различия достоверны по сравнению с аналогичной подгруппой двух других возрастных групп, $p < 0,05$.
[&] Различия достоверны по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$.
[^] В скобках приведен интерквартильный интервал.

5,6 ± 0,5 до 6,0 ± 0,5 мм ($p < 0,05$). Увеличение просвета ОСА с возрастом является одним из признаков возрастного ремоделирования сосудов, наблюдаемого и у здоровых людей. Вместе с тем у женщин с ожирением указанная тенденция носила более выраженный характер. Кроме возрастного увеличения просвета ОСА наблюдалось и достоверное увеличение наружного диаметра ОСА у женщин с ожирением во всех подгруппах. Внутренний и наружный диаметры ОСА коррелировали как с возрастом ($r = 0,45$), так и с показателем абдоминального ожирения – отношением ОТ/ОБ ($r = 0,43$).

Растяжимость ОСА имела четкую тенденцию к снижению с возрастом как при ожирении, так и при НМТ – различия были достоверны при сравнении 1-й и 3-й групп. Аналогично и пиковая систолическая скорость кровотока достоверно снижалась с возрастом в обеих группах, причем у женщин с ожирением в возрасте 45–54 года этот показатель был достоверно ниже, чем у женщин с НМТ (рис. 1). Выявлена обратная корреляция скорости кровотока

не только с возрастом ($r = -0,61$), но и с абдоминальным ожирением ($r = -0,4$).

Толщина КИМ достоверно увеличивалась с возрастом, повышаясь в подгруппах с ожирением с 0,74 до 0,98 мм. Эта тенденция также считается нормальным проявлением возрастного ремоделирования сосудов, однако у женщин с ожирением старше 55 лет ТКИМ превышала норму. Во всех возрастных группах ТКИМ у женщин с ожирением была достоверно больше, чем при НМТ (рис. 2). При анализе динамики ППС КИМ была выявлена такая же тенденция: этот параметр с возрастом достоверно увеличивался и был достоверно выше во всех возрастных группах с ожирением (рис. 3). Площадь поперечного сечения КИМ описывает изменения не только КИМ, но и внутрипросветного диаметра ОСА, позволяя точнее характеризовать структуру сосуда. Таким образом, можно уверенно говорить о значимом утолщении КИМ и увеличении площади поперечного сечения КИМ ОСА при ожирении. При анализе корреляций была выявлена сильная прямая связь ТКИМ и ППС КИМ с

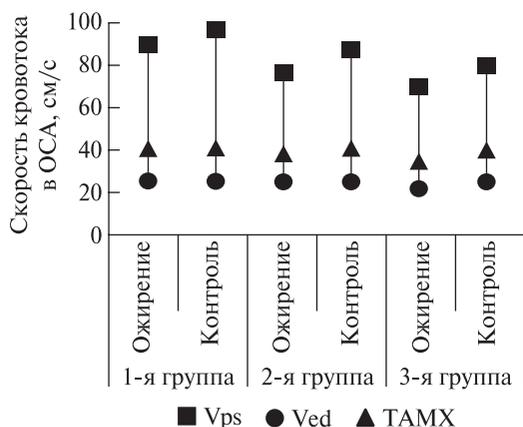


Рис. 1. Возрастная динамика скоростных показателей кровотока в ОСА у женщин с ожирением и НМТ.

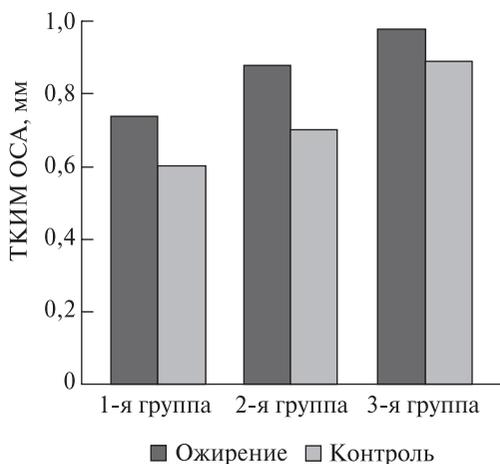


Рис. 2. Возрастная динамика ТККИМ ОСА.

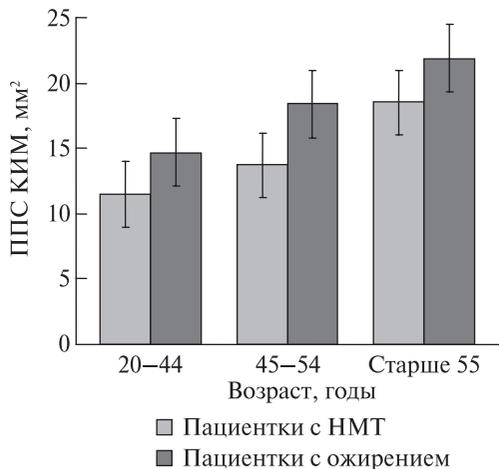


Рис. 3. Возрастная динамика площади поперечного сечения КИМ ОСА.

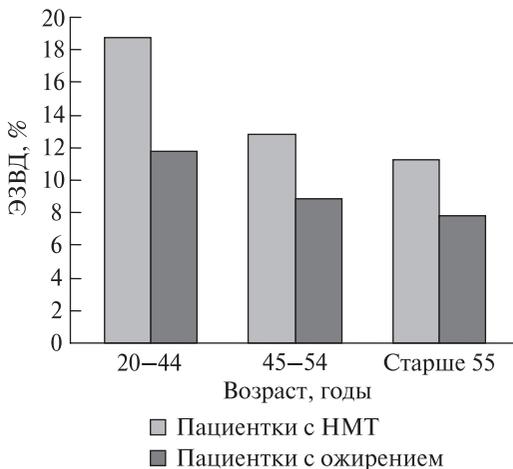


Рис. 4. Возрастная динамика ЭЗВД ПА у женщин.

возрастом ($r = 0,77$), а также с ИМТ ($r = 0,5$ и $0,48$) и ОТ ($r = 0,54$ и $0,56$).

В группе женщин с ожирением обнаружены атеросклеротические бляшки в сонных артериях: у 5,7% пациенток в возрасте 45–54 года и у 24% – в возрасте старше 55 лет.

С возрастом отмечалось закономерное повышение СПВ, характеризующей жесткость сосудистой стенки. Наряду с этим были обнаружены достоверные различия по СПВ у женщин с НМТ и с ожирением:

у женщин в возрасте до 44 лет она в среднем составляла 4,8 и 5,7 м/с соответственно, а в возрасте 45–54 года – 8,6 и 11,0 м/с соответственно ($p < 0,05$). Очевидно, что ожирение наряду с возрастом является важнейшим фактором, определяющим повышение жесткости сосудистой стенки и раннее прогрессирование атеросклероза.

С возрастом наблюдалось достоверное уменьшение ЭЗВД как у женщин с ожирением, так и с НМТ (рис. 4), что также служит проявлением возрастного ремоделиро-

вания сосудов. При этом у женщин с ожирением в возрасте старше 45 лет ЭЗВД падала ниже 10%. По сравнению с подгруппами с НМТ у женщин с ожирением ЭЗВД была достоверно меньше (см. табл. 2). Выявлена обратная связь ЭЗВД с возрастом ($r = -0,5$) и с ОТ ($r = -0,54$).

Заключение

У женщин с ожирением, не имеющих других метаболических нарушений и ССЗ, при исследовании крупных артерий выявлены дисфункция эндотелия, значимое увеличение толщины и поперечного сечения комплекса интима—медиа ОСА, а также скорости пульсовой волны по сравнению с группой женщин с нормальной массой тела. Все перечисленные изменения встречались после достижения возраста 45 лет, что говорит о так называемом преждевременном старении сосудов у женщин с ожирением. Оценка состояния артерий у женщин с ожирением необходима даже в молодом возрасте для формирования групп риска, нуждающихся в дополнительном обследовании и более тщательном наблюдении.

Рекомендуемая литература

Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. 322 с.
Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосу-

дистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваск. тер. и профилактика. 2005. № 4 (1). С. 4—9.

American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2003 Update. Dallas, TX: American Heart Association, 2002. 46 p.

De Michele M., Panico S., Iannuzzi A. et al. Association of obesity and central fat distribution with carotid artery wall thickening in middle-aged women // Stroke. 2002. V. 33. № 12. P. 2923—2928.

Najjar S.S., Scuteri A., Lakatta E.G. Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? // Hypertension. 2005. V. 46. № 3. P. 454—462.

Pepine C.J., Celermajer D.S., Drexler H. Vascular Health as a Therapeutic Target in Cardiovascular Disease. University of Florida, 1998. 42 p.

Perticone F., Ceravolo R., Candigliota M. et al. Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress. Protective effect of vitamin C // Diabetes. 2001. V. 50. P. 159—165.

Rexrode K.M., Carey V.J., Hennekens C.H. et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women // JAMA. 1998. V. 280. P. 1843—1848.

Scuteri A., Najjar S.S., Muller D.C. et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. V. 43. P. 1388—1395.

Van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L. et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study // Stroke. 2001. V. 32. P. 454—460.

Age-related Changes of Arteries in Obese Females

D.P. Kotova and A.V. Starodubova

We studied 103 females with obesity and 41 control females women with normal body mass. Ultrasonography of common carotid, femoral and brachial arteries was used for evaluation of endothelium-dependent vasodilatation with reactive hyperemia test and assessment of carotid-femoral pulse wave velocity. In all age groups of obese females compared to controls we found significant thickening of intima—media complex in common carotid arteries, increase of cross-sectional area of intima—media complex of common carotid arteries, increased carotid pulse wave velocity and decreased endothelium-dependent vasodilatation.

Key words: obesity, intima—media complex, endothelium-dependent vasodilatation, pulse wave velocity.