

Оценка толщины комплекса интима—медиа при сердечно-сосудистых заболеваниях

 Г.И. Сторожаков, Ю.Б. Червякова,
Г.С. Верещагина, Н.М. Федотова

*Кафедра госпитальной терапии № 2 Лечебного факультета
с курсом госпитальной терапии Московского факультета РГМУ*

Артериальную гипертензию (АГ) называют крупнейшей неинфекционной пандемией в мире. Она является не только ведущим заболеванием сердечно-сосудистой системы, но и важнейшим фактором, predisposing к возникновению и прогрессированию атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), острого нарушения мозгового кровообращения. В настоящее время известно, что прогноз при АГ определяется не только уровнем артериального давления (АД). Большое значение имеет оценка суммарного сердечно-сосудистого риска, величина которого обуславливается спектром сопутствующих факторов риска, наличием ассоциированных клинических состояний и вовлечением в процесс органов-мишеней (в том числе сосудистой стенки, непосредственно подвергающейся гемодинамической травме). Кроме того, АГ может оказывать повреждающее действие на целостность эндотелия и вызывать формирование атеросклеротической бляшки.

С широким внедрением в последние десятилетия ультразвуковых методов исследования магистральных сосудов стало возможным проведение диагностики изменений сосудистой стенки на ранних стадиях развития заболевания. Измерение **толщины комплекса интима—медиа (ТКИМ)** общих сонных артерий (ОСА) при ультразвуковом исследовании в В-режиме по предложенной Р. Pignoli (1986) методике позволило с высокой точностью диагностировать начальные изменения сосудистой стенки в

областях без локализованных бляшек, а также осуществлять динамическое наблюдение за выявленными изменениями. По данным Р. Pignoli, при ультразвуковом исследовании в В-режиме стенка ОСА состоит из трех слоев: экзогенных наружного и внутреннего (адвентиция и интима), разделенных гипоехогенным пространством среднего слоя (медиа). Увеличение суммарной толщины интимы и медики еще до образования атеросклеротической бляшки, по мнению ряда авторов, отражает начальные стадии развития атеросклероза.

Стандартизированное измерение ТКИМ в ОСА проводится на 1–1,5 см проксимальнее ее бифуркации по задней (по отношению к датчику) стенке артерии. ТКИМ левой ОСА несколько больше, чем правой, и зависит от возраста и пола. Годовой прирост ТКИМ у мужчин в левой ОСА равен 0,0138 мм, в правой — 0,0124 мм, у женщин — 0,012 и 0,0113 мм соответственно. Средний возраст, в котором наблюдается статистически достоверное увеличение ТКИМ до 1 мм и более, в целом в популяции составляет 53,5 года (у мужчин — 52,8 года, у женщин — 53,5 года).

По данным исследования Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC, 1987–1993), средняя ТКИМ у мужчин в возрасте 45–64 лет составила 0,7 мм. По данным Kuopio Ischemic Heart Disease Study (KIND, 1992), у 42-летних мужчин ТКИМ составила в среднем $0,73 \pm 0,26$ мм, у 60-летних — $1,15 \pm 0,49$ мм. По данным популяционного

исследования, проведенного в Новосибирске, значения ТКИМ в пределах 0,6–0,8 мм были у 57%, а более 0,9 – у 10% обследованных мужчин в возрасте 35–54 лет.

Пороговым значением ТКИМ ОСА служит 1,0–1,1 мм (Bonithon-Kopp С., 1996; Heiss G., 1991), при этом норматив 1,1 мм применяется для оценки ТКИМ в области бифуркации ОСА. Граница перехода от утолщения стенки к атеросклеротической бляшке по данным Bond M. et al. (1990) составила 3,5 мм, по данным Fiscaro M. et al. (1994) – более 1,3 мм.

Метод измерения ТКИМ отличается высокой точностью и воспроизводимостью. Воспроизводимость измерений для одного оператора составила 94,2%, для двух операторов – 92,7%. Средняя величина ошибки повторных измерений варьировала от 4 до 10,5% для одного оператора и от 6,3 до 15,6% для разных операторов. Значения ТКИМ хорошо коррелировали с данными прямых измерений толщины стенки артерии при аутопсии.

Метод измерения ТКИМ получил широкое распространение. **Связь между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и ТКИМ** была убедительно доказана многими экспериментальными и клиническими исследованиями.

Пол и возраст являются основными немодифицируемыми факторами риска, влияющими на ТКИМ, что подтверждается данными исследования ARIC.

Курильщики имеют более высокие значения ТКИМ, чем некурящие, в среднем это различие составляет 0,05–0,1 мм. Результаты исследования ARIC свидетельствуют о влиянии пассивного курения на ТКИМ: средняя ТКИМ у пассивных курильщиков занимает промежуточное положение между значениями ТКИМ курящих и некурящих. По данным исследования KINH также имеют значение продолжительность и интенсивность курения.

Гиперлипидемия и **АГ** являются основными факторами риска атеросклероза, кото-

рые часто сочетаются, что усугубляет патологическое влияние на сосудистую стенку. В исследовании KINH была показана корреляция между высокой концентрацией липопротеидов низкой плотности и увеличением в течение 2 лет ТКИМ ОСА у мужчин.

Уровень С-реактивного белка (СРБ) служит не менее значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений, чем уровень холестерина липопротеидов низкой плотности. Прогрессирование раннего каротидного атеросклероза (ежегодные изменения количества бляшек и их размеров) соотносится с уровнем СРБ, пульсового АД и систолического АД (САД), независимо от прочих факторов риска.

Большое внимание уделяется изучению структурных изменений сосудов при **артериальной гипертонии**. ТКИМ у больных АГ значительно выше, чем у лиц с нормальными цифрами АД. Корреляция между уровнем САД и ТКИМ была обнаружена в популяционном исследовании OPERA, при этом во всех возрастных категориях ТКИМ и частота встречаемости атеросклеротических бляшек были существенно больше у мужчин, чем у женщин. В исследовании KINH, в которое были включены 1165 мужчин в возрасте 42–65 лет, было показано, что у лиц с АГ риск наличия увеличенной ТКИМ в 2,6 раза выше, чем у людей с нормальным уровнем АД, а при уровне САД ≥ 175 мм рт. ст. – в 3,6 раза.

Была прослежена взаимосвязь поражения сонных артерий с суточным ритмом АД и сделан вывод, что в группе больных с недостаточным ночным снижением САД достоверно чаще встречалось увеличение ТКИМ, чем в группе с нормальным суточным ритмом САД. При исследовании зависимости морфологических изменений сонных артерий от эссенциальной АГ и сопровождающих факторов риска было обнаружено, что ТКИМ увеличена у пациентов с АГ, уже получающих лечение, а индивидуумы с отягощенной наследственностью по

АГ при отсутствии повышенного АД также имели бо́льшую ТКИМ.

Для изучения структурных и гемодинамических изменений при АГ в церебральной сосудистой системе Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. было обследовано 590 пациентов. Выявлено повышение эхогенности комплекса интима—медиа с частичной или полной утратой его дифференцировки на слои, увеличение ТКИМ выше ее нормативных значений. Эти изменения обусловлены сочетанным воздействием трех основных процессов: вторичной гипертонической перестройки, возрастной инволюции и атеросклероза.

Учитывая тот факт, что АГ стремительно молодеет и нередко дебютирует в подростковом возрасте, представляют интерес результаты сравнения ТКИМ у подростков, страдающих АГ, и их здоровых сверстников. У молодых гипертоников ТКИМ была достоверно больше, чем в контрольной группе.

Сахарный диабет (СД) — один из главных независимых факторов риска сердечно-сосудистой заболеваемости. У больных СД выявляют АГ в 2 раза чаще, чем в остальной популяции. Сочетание АГ и СД (как I, так и II типа) увеличивает риск макрососудистых осложнений, включая инсульт, ИБС, сердечную недостаточность и поражение периферических артерий, и резко повышает сердечно-сосудистую смертность. По данным различных авторов, различия ТКИМ у здоровых лиц и страдающих СД составляют 0,05–0,08 мм.

Увеличение ТКИМ и обнаружение атеросклеротических бляшек при ультразвуковом исследовании сонных артерий может быть **предиктором инсульта и инфаркта миокарда**. Прогностическое значение этого показателя было убедительно подтверждено в исследовании ARIC. В нем изучена связь между ТКИМ ОСА и частотой развития ИБС у 7289 женщин и 5552 мужчин в возрасте 45–64 лет без клинических признаков коронарного атеросклероза, кото-

рых наблюдали в течение 4–7 лет. У пациентов с ТКИМ ≥ 1 мм отмечено повышение риска развития ИБС в 5,07 раза у женщин и в 1,85 раза у мужчин. В исследовании Cardiovascular Health Study (CHS), где было обследовано 5858 пациентов в возрасте ≥ 65 лет, выявлено линейное возрастание относительного риска инфаркта миокарда и инсульта при увеличении ТКИМ сонных артерий. У пациентов с верхним квантилем этого показателя риск сердечно-сосудистых осложнений был повышен в 3,87 раза по сравнению с таковым у пациентов с нижним квантилем. По другим данным, увеличение ТКИМ ОСА на 0,22 мм повышает риск развития ишемического инсульта на 18%, а увеличение ее на 0,69 мм — на 23%. Среди лиц, у которых ТКИМ превышает 1,2 мм, инфаркт миокарда встречается приблизительно в 2 раза чаще.

Влияние гипотензивной терапии на состояние сосудистой стенки и ТКИМ ОСА изучено в ряде контролируемых исследований. В отношении этой конечной точки имеется единое заключение о преимуществах терапии антагонистами кальция (исрадипин, верапамил, нифедипин) перед диуретиками и β -блокаторами (лацидипин против атенолола, исследование ELSA, 2002).

Данные об эффектах ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) противоречивы: в одном из плацебоконтролируемых исследований не было выявлено влияния рамиприла на ТКИМ, тогда как в другом нарастание ТКИМ существенно замедлялось. Исследование RHYLLIS продемонстрировало, что фозиноприл может предотвращать нарастание ТКИМ, однако этот эффект не наблюдался в отношении ОСА, а был ограничен зоной ее бифуркации.

Также было изучено влияние **липидоснижающей терапии** на состояние сосудистой стенки и ТКИМ. Прием ловастатина замедляет увеличение ТКИМ; этот показатель может использоваться в качестве конечной

точки при изучении эффективности анти-склеротических препаратов. В исследовании BCAPS (Beta-blocker Cholesterol lowering Asymptomatic Plaque Study) оценивалось влияние метопролола и флувастатина на ТКИМ. На фоне монотерапии метопрололом отмечено уменьшение ТКИМ на 0,023 мм в год, флувастатином — на 0,009 мм в год, частота сердечно-сосудистых осложнений была несколько ниже в группе метопролола.

Таким образом, использование ультразвукового метода исследования сонных артерий в В-режиме позволяет неинвазивно получить качественную и количественную информацию о наличии поражений сосудов, а также проследить их динамику на фоне проводимой медикаментозной терапии. Точный и достоверный метод определения толщины комплекса интима-медиа получил широкое распространение при оценке факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Недавно выполненные исследования свидетельствуют о том, что этот метод может с успехом дополнять эхокардиографию при стратификации риска у больных АГ и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Рекомендуемая литература

- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М., 1999.
- Bonithon-Kopp C., Touboul P.J., Berr C. Factors of carotid arterial enlargement in a population aged 59 to 71 years. The EVA study // *Stroke*. 1996. V. 27. P. 654–660.
- Bots M.L. Isolated systolic hypertension and sub-clinical cardiovascular disease in the elderly. Initial findings from the Cardiovascular Health Study // *JAMA*. 1993. V. 268. P. 1287–1291.
- Chambless L., Heiss G., Folsom A.R. et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993 // *Amer. J. Epidemiol.* 1997. V. 146. P. 483–494.
- Howard G., Sharrett R., Heiss G. et al. Carotid artery intima-media thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound // *Stroke*. 1993. V. 24. P. 1297–1304.
- O’Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A. et al. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults: Cardiovascular Health Study // *N. Engl. J. Med.* 1999. V. 340. P. 14–22.
- Pall D., Setakis G., Katona E. et al. Increased common carotid artery intima-media thickness in adolescent hypertension: results from the Debrecen Hypertension study // *Cerebrovasc. Dis.* 2003. V. 15. P. 167–172.
- Pignoli P., Tremoli E., Poli A. et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurements with ultrasound imaging // *Circulation*. 1986. V. 74. P. 1399–1406.
- Zanchetti A., Bond M.G., Hennig M. et al. 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. V. 106. P. 2422–2427.
- Zizek B., Poredos P. Dependence of morphological changes of the carotid arteries on essential hypertension and accompanying risk factors // *Int. Angiol.* 2002. V. 21. P. 70–77.

АТМОСФЕРА *Atmosphere*

На сайте www.atmosphere-ph.ru вы найдете электронную версию нашего журнала, а также журналов “Атмосфера. Пульмонология и аллергология”, “Астма и Аллергия”, “Атмосфера. Кардиология”, “Легкое сердце”, “Атмосфера. Нервные болезни”, “Нервы”, переводов на русский язык руководств и популярных брошюр GINA (Глобальная инициатива по бронхиальной астме) и GOLD (Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких), ARIA (Лечение аллергического ринита и его влияние на бронхиальную астму), ИКАР (Качество жизни у больных бронхиальной астмой и ХОБЛ).