

## Сравнительная оценка локальной жесткости артерий у пациентов с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом

*Кафедра поликлинической терапии Челябинской государственной медицинской академии  
e-mail: melnik0v@mail.ru*

### Реферат

Целью исследования явилось сопоставление эластических свойств общих сонных артерий у пациентов с изолированной гипертонической болезнью (ГБ) (25 человек), ГБ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) (26 человек) и гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом (СД) типа 2 (26 человек). 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: растяжимость, модули эластичности Петерсона и Юнга, индекс жесткости. Рассчитывался уровень пульсового артериального давления (ПАД). Получены однонаправленные изменения в виде увеличения жесткости сосудистой стенки у больных ГБ как изолированной, так и ассоциированной с ИБС и СД типа 2 в сравнении с группой контроля. Наличие ИБС у пациентов с ГБ в целом значимо не меняло эластичность артерий, однако у больных ГБ, ассоциированной с ИБС, показатели жесткости артерий положительно коррелируют с пульсовым артериальным давлением. Наиболее выраженные изменения показателей жесткости артерий выявлены при ассоциации ГБ с СД типа 2.

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

Melnikov I. Y., Grigoricheva E. A., Yashina L. M.

## Comparative evaluation of local stiffness of arteries of patients with essential hypertension, ischemic disease and diabetes mellitus

*Chelyabinsk State Medical Academy, chair of outpatients' therapy  
e-mail: melnik0v@mail.ru*

### Abstract

Research objective was a comparison elastic properties of common carotids of patients with isolated essential hypertension (25 persons), essential hypertension in a combination with ischemic heart disease (26 persons) and essential hypertension in combination with diabetes mellitus type 2 (26 persons).

Ultrasonic research of the common carotids in B- and M-modes at 77 patients and 19 a healthy person has been made. Based on results of research were calculated indicators of local stiffness of arteries such as a distensibility, modules of elasticity of Peterson and Young, a stiffness index. The level of arterial pulse pressure was calculated.

Unidirectional changes such as increase in stiffness of a vascular wall of patients with essential hypertension both isolated, and combined with ischemic heart disease and diabetes mellitus type 2 in comparison with the control group are received. In the presence of ischemic heart disease at patients with essential hypertension as a whole significantly did not change elasticity of arteries. However patients with essential hypertension which are associated with ischemic heart disease have indicators of stiffness of arteries positively correlate with a pulse arterial pressure. The most expressed changes of indicators of stiffness of arteries are revealed in association of essential hypertension in a combination with diabetes mellitus type 2.

*Keywords:* stiffness of arteries, arterial hypertension, atherosclerosis, diabetes type 2.

### Введение

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 [7, 16]. Стойкое нарушение проводящей функции артерий возникает главным образом при их сужении или окклюзии в результате атеросклероза [12, 17]. Маркеры атеросклероза, такие как увеличение толщины комплекса интима-медиа больше 0,9 мм, атероскле-

ротические 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 органопroteкции [1, 3].

Существует три типа артериальной жесткости: системная, региональная и локальная. Маркером системной жесткости артерий стало ПАД, региональной — скорость распространения пульсовой волны. Локальная жесткость поверхностных артерий измеряется в конкретной точке с использованием ультразвуковых контролирующих технологий. Ультразвук позволяет неинвазивно оценить эластические свойства стенки артерии [13]. 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  $62,0 \pm 9,6$  года; 7 мужчин и 18 женщин), 26 человек с ГБ+ИБС ( $64,2 \pm 6,0$  года; 8 мужчин и 18 женщин) и 26 человек с ГБ+СД ( $65,0 \pm 6,9$  года; 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  $\geq 7$  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 ( $47,5 \pm 9,1$  года; 6 мужчин и 13 женщин). Протокол 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 в мм ртутного столба (мм рт. ст.). Рассчитывали ПАД, как разность между систолическим и диастолическим АД. Производили ультразвуковое исследование сонных артерий с помощью аппарата «LOGIQ 5» с линейным датчиком с частотой 12 МГц. Исследование проводили в стандартизированных условиях: после отдыха в комфортных условиях при комфортном температурном режиме не менее 10 минут в положении лежа на спине. 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:  $D = \Delta D / (\Delta P \times D_d)$ , где  $\Delta D = (D_s - D_d)$ , разность между максимальным и минимальным диаметром;  $\Delta P = P_s - P_d$ , 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:  $E_p = (\Delta P \times D_d) / \Delta D$ . Модуль эластичности Юнга ( $E_y$ ) — определяется как напряжение сосудистой стенки на 1 см<sup>2</sup> толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %:  $E_y = (\Delta P \times D_d) / (\Delta D \times h)$ , где  $h$  — толщина стенки сосуда. Коэффициент жесткости ( $SI$ , stiffness index):  $SI = \ln((P_s/P_d) / (\Delta D/D_d))$ .

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы SPSS 16.0 for Windows. Все данные представлены в виде «среднее  $\pm$  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  $p < 0,05$ . Для выявления взаимосвязи между ПАД и показателями жесткости артерий рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ).

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты представлены в табл. 1 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.

Таблица 1

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

Примечание: p – уровень значимости.

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

ПАД в группе пациентов с ГБ составило 53,2±15,2 мм рт. ст., в группе пациентов с ГБ+ИБС — 58,5±17,5 мм рт. ст., в группе пациентов с ГБ+СД — 64,9±17,1 мм рт. ст. и в группе контроля — 48,5±12,8 мм рт. ст. (рис. 5). ПАД в группах пациентов с ГБ+ИБС и ГБ+СД значимо выше, чем в группе контроля. Кроме того, ПАД в группе пациентов с ГБ+СД значимо выше, чем в группе пациентов с ГБ.

В группе пациентов с ГБ+ИБС выявлены значимые положительные корреляции ПАД с модулями эластичности Петерсона (r = 0,434) и Юнга (r = 0,420), индексом жесткости (r = 0,410) и отрицательная с растяжимостью (r = -0,390). В остальных группах значимых корреляций 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.

Результаты многих исследований свидетельствуют, что эссенциальная АГ приводит к повышению ригидности артерий и увеличению скорости распространения пульсовой волны [5, 8]. Повышенное АД влияет на жесткость сосудистой стенки двояким образом. Во-первых, имеет место временное (наблюдаемое в период непосредственно возрастания АД) повышение жесткости, обусловленное самим увеличенным гидродинамическим давлением изнутри

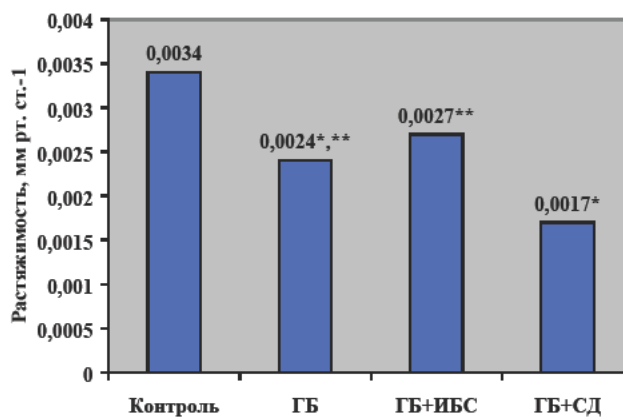


Рис. 1. Растяжимость ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД. Примечание: \* — p<0,05 в сравнении с группой контроля, \*\* — p<0,05 в сравнении с группой ГБ+СД

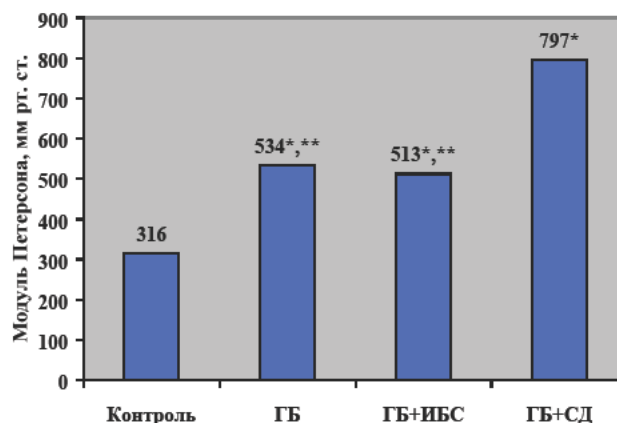


Рис. 2. Модуль эластичности Петерсона ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД. Примечание: \* — p<0,05-в сравнении с группой контроля, \*\* - p<0,05 — в сравнении с группой ГБ+СД

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

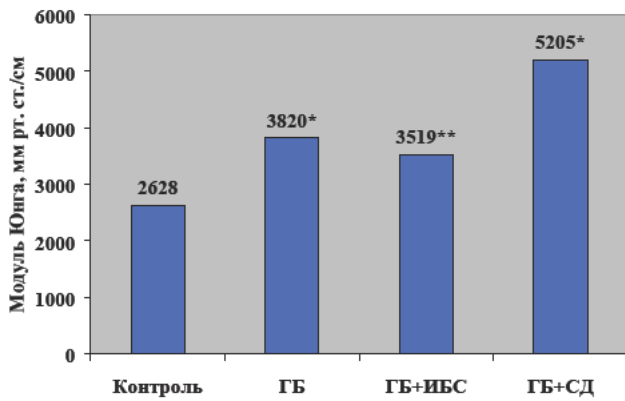


Рис. 3. Модуль эластичности Юнга ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД

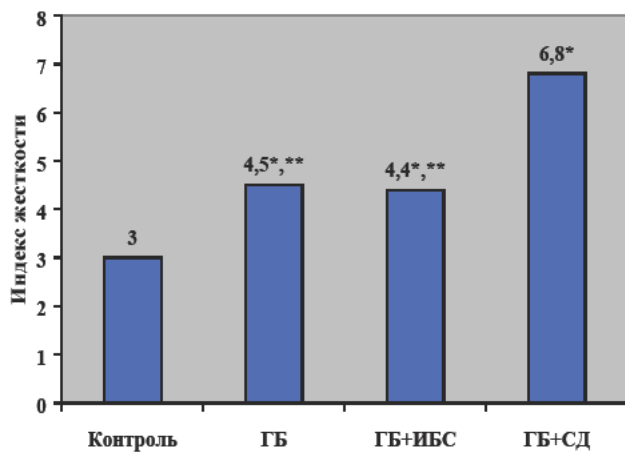


Рис. 4. Индекс жесткости ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД

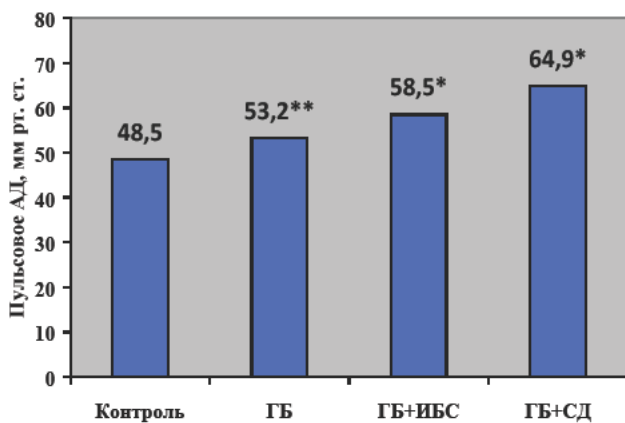


Рис. 5. Пульсовое АД у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД

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 [11].

О наличии связи между атеросклерозом и ригидностью артериальной стенки не существует единого мнения. В ряде работ не было обнаружено корреляций между эластичностью сосудов и на-

личием в них атероматозных бляшек [15], в других исследованиях, например в Роттердамском, показана высокая достоверная связь между жесткостью стенки аорты и других крупных артерий и развитием в них атеросклеротических процессов [21]. 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 артерий вызывает поражение сосудистой стенки и развитие атеросклероза [9].

Во многих исследованиях [14, 20] 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 нарушению 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 [18].

По данным эпидемиологических [6, 10] и ретроспективных исследований [19], ПАД — надежный маркер жесткости артерий и, вследствие этого, маркер повышенного риска фатальных сосудистых событий и общей смертности. Повышение ПАД типично для повышения жесткости крупных артерий и связано с ранним отражением пульсовой волны. При этом возврат волны давления приходится не на раннюю диастолу, что имеет место в норме, а на позднюю систолу, приводя к повышению систолического и одновременному снижению диастолического АД, и, следовательно, к повышению ПАД.

Особенностью атеросклеротического поражения сосудистой стенки (группа АГ+ИБС в проведенном нами исследовании) является связь показателей локальной жесткости сонных артерий с уровнем ПАД. Увеличение жесткости артерий ассоциировано с ростом ПАД.

Наибольшую локальную жесткость ОСА имеют пациенты с ГБ+СД. Кроме того, пациенты данной группы имеют наибольшее ПАД. 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 ГБ как изолированной, так и ассоциированной с ИБС и СД типа 2, что проявляется увеличением показателей локальной жесткости артерий (модули Петерсона и Юнга, индекс жесткости) и пульсового

артериального давления и снижением растяжимости артерий в сравнении с группой контроля.

2. Наличие ИБС у пациентов с ГБ в целом значимо не меняло эластичность артерий, однако у больных ГБ, ассоциированной с ИБС, показатели жесткости артерий положительно коррелируют с пульсовым артериальным давлением.

3. Наиболее выраженные изменения показателей жесткости артерий выявлены при ассоциации ГБ с СД типа 2. Они проявляются в том, что пациенты с ГБ в сочетании с СД типа 2 имеют показатели жесткости артерий (модули Петерсона и Юнга, индекс жесткости) и пульсовое артериальное давление значимо большие, а растяжимость артерий — меньшую, чем у пациентов с изолированной ГБ и ГБ в сочетании с ИБС.

## 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. Т. 3 / Р. Шмидт, Г. Тевс. — М., 1986. — С. 104–123.
5. Asmar, R. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations / R. Asmar [et al] // *Am. J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 14, № 2. — P. 91–97.
6. Blacher, J. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients / J. Blacher [et al] // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 160. — № 8. — P. 1085–1089.
7. Boutouyrie, P. Common carotid artery stiffness and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients / P. Boutouyrie [et al] // *Hypertension*. — 1995. — Vol. 25 (4 Pt 1). — P. 651–659.
8. Boutouyrie, P. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study / P. Boutouyrie [et al] // *Hypertension*. — 2002. — Vol. 39. — № 1. — P. 10–15.
9. Farrar, D. J. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys / D. J. Farrar [et al] // *Circulation*. — 1991. — Vol. 83. — № 5. — P. 1754–1763.
10. Franklin, S. S. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. / S. S. Franklin [et al] // *Circulation*. — 1999. — Vol. 100. — № 4. — P. 354–360.
11. Franklin, S. S. Arterial stiffness and hypertension: a two-way street? / S. S. Franklin // *Hypertension*. — 2005. — Vol. 45. — № 3. — P. 349–351.
12. 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.
13. Laurent, S. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent [et al] // *Eur. Heart. J.* — 2006. — Vol. 27. — № 21. — P. 2588–2605.
14. Lo, C. S. Doppler ultrasound recognition of preclinical changes in arterial wall in diabetic subjects: compliance and pulse-wave damping / C. S. Lo [et al] // *Diabetes Care*. — 1986. — Vol. 9. — № 1. — P. 27–31.
15. McEniery, C. M. Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave velocity, and augmentation index in healthy humans / C. M. Eniery [et al] // *Hypertension*. — 2006. — Vol. 48. — № 4. — P. 602–608.
16. Panza, J. A. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension / J. A. Panza [et al] // *N. Eng. J. Med.* — 1990. — Vol. 323. — № 5. — P. 22–27.
17. Ross, R. The pathogenesis of arteriosclerosis: a perspective for the 1990s / R. Ross // *Nature*. — 1993. — Vol. 362. — № 6423. — P. 801–809.
18. Schram, M. T. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study / M. T. Schram [et al] // *Hypertension*. — 2004. — Vol. 43. — № 2. — P. 176–181.
19. Staessen, J. A. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta analysis of outcome trials / J. A. Staessen [et al] // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355. — № 9507. — P. 865–872.
20. Taniwaki, H. Correlation between the intima-media thickness of the carotid artery and aortic pulse-wave velocity in patients with type 2 diabetes: vessel wall properties in type 2 diabetes / H. Taniwaki [et al] // *Diabetes Care*. — 1999. — Vol. 22. — № 11. — P. 1851–1857.
21. Van Popele, N. M. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study / N. M. van Popele [et al] // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32. — № 2. — P. 454–460.