

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 мониторинга 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 ($47,5 \pm 9,1$ 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 (Ds) и диастолического (Dd) 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: $D = \Delta D / (\Delta P \times Dd)$, где $\Delta D = (Ds - Dd)$, разность между максимальным и минимальным диаметром; $\Delta P = Ps - Pd$, ПАД, где Ps — систолическое АД, Pd — диастолическое АД. Модуль эластичности Петерсона (Ep) — изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100 % (теоретически) при фиксированной длине сосуда: $Ep = (\Delta P \times Dd) / \Delta D$. Модуль эластичности Юнга (Ey) — определяется как напряжение сосудистой стенки на 1 см² толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %: $Ey = (\Delta P \times Dd) / (\Delta D \times h)$, где h — толщина стенки сосуда. Коэффициент жесткости (SI, stiffness index): $SI = \ln((Ps/Pd) / (\Delta D/Dd))$.

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. ⁻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

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

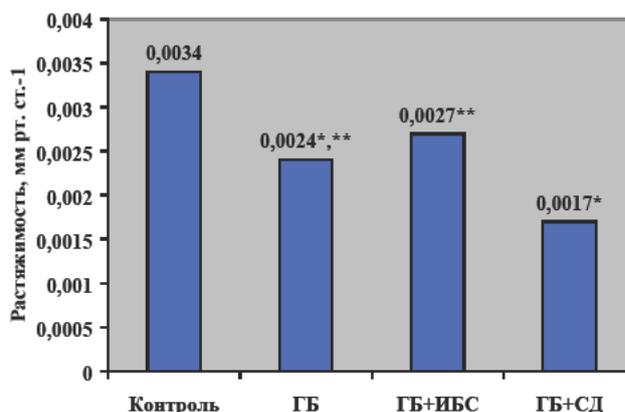


Рис. 1. Растяжимость ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД. Примечание: * — p<0,05 в сравнении с группой контроля, ** — p<0,05 в сравнении с группой ГБ+СД

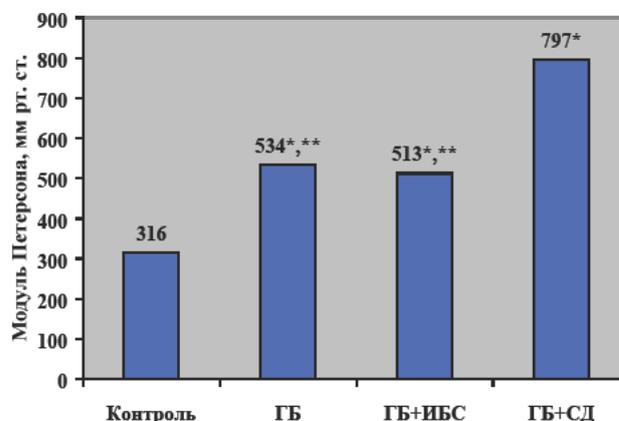


Рис. 2. Модуль эластичности Петерсона ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД. Примечание: * — p<0,05-в сравнении с группой контроля, ** - p<0,05 — в сравнении с группой ГБ+СД

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

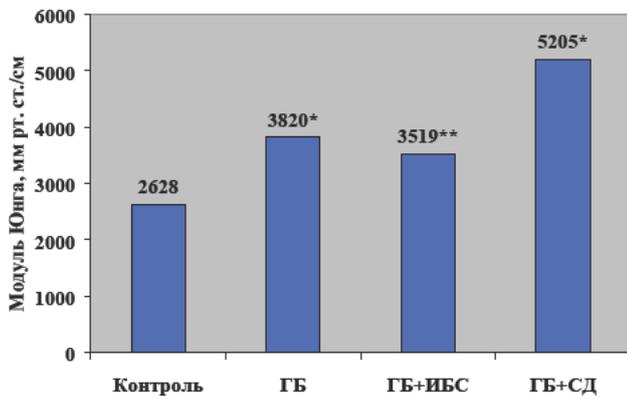


Рис. 3. Модуль эластичности Юнга ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД

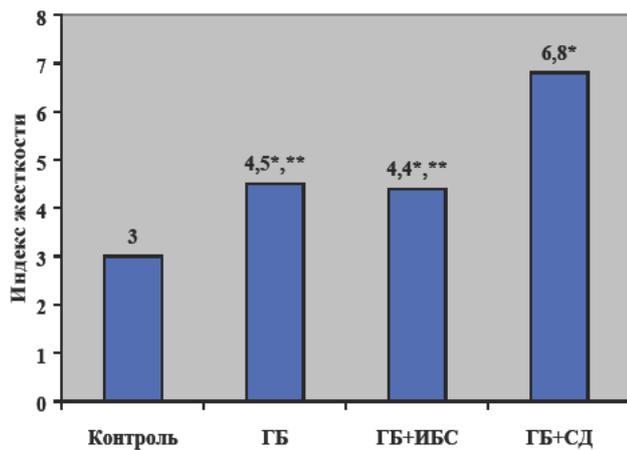


Рис. 4. Индекс жесткости ОСА у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД

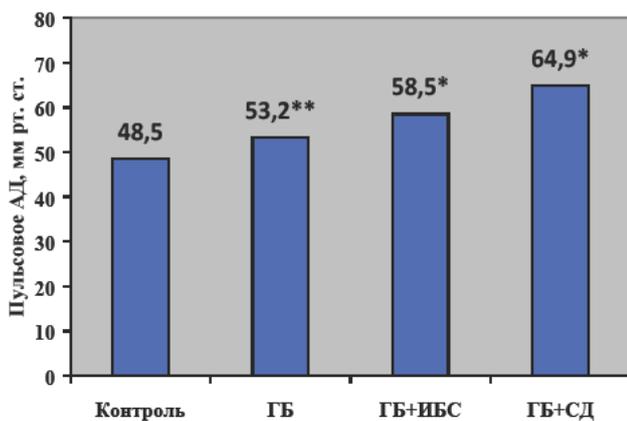


Рис. 5. Пульсовое АД у пациентов с ГБ, ГБ+ИБС и ГБ+СД

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.