

УДК 616.12-008.331.1-071:616.133-008.6-055.2

## ВЛИЯНИЕ ОСНОВНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАННИЕ ЭТАПЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Зубко И.Н.

ГУ «Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности МОЗ Украины», Днепропетровск, Украина

*Цель работы:* изучить влияние избыточной массы тела и нарушений липидного обмена на процесс ремоделирования сонных артерий у женщин с артериальной гипертензией (АГ) I-II стадии. *Материалы и методы:* с помощью ультразвукового сканирования оценивались послойная структура стенки сонных артерий у 96 женщин с АГ, показатели липидного обмена и индекс массы тела. *Результаты и обсуждение:* у женщин с АГ, имеющих избыточный вес и ожирение, структурная перестройка стенки артерий проявляется утолщением комплекса интима-медиа (КИМ), главным образом за счет слоя меди. *Выводы:* выявленные корреляционные связи между холестерином и холестерином липопротеидов низкой плотности с толщиной КИМ, преимущественно слоем меди у женщин с АГ могут свидетельствовать в пользу сочетанного влияния основных метаболических факторов на ранние этапы ремоделирования сонных артерий.

**Ключевые слова:** ожирение, липидные нарушения, артериальная гипертензия, комплекс интима-медиа.

**Введение.** Сегодня в мире наблюдается настоящая эпидемия — 30% населения Земли страдают ожирением, не включая тех, кто имеет просто избыток массы тела [5]. Ожирение — это не только избыточный объем жировой ткани, обладающий тенденцией к прогрессированию в отсутствие специфической терапии, но и сложный комплекс метаболических нарушений. Жировая ткань — не просто пассивный накопитель жира — «аккумулятор энергии», но одновременно она является активным эндокринным органом, способным синтезировать и секретировать в кровоток различные биологически активные соединения пептидной и непептидной природы, играющие важную роль в гомеостазе различных систем, в том числе и сердечно-сосудистой системы. Увеличение массы тела (МТ) за счет высокой пропорции висцеральной жировой ткани в значительной степени связано с развитием артериальной гипертензии (АГ) и целого ряда других метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [5,9]. Взаимосвязь ожирения и ремоделирования сердца при АГ подтверждена многочисленными исследованиями, а вот структурная перестройка стенки сосудов изучена в меньшей мере [1].

Нарушение липидного обмена также является одним из основных факторов сердечно-сосудистого риска [8]. Данные проспективных исследований, проведенных в Европе, послужили основой для подсчета относительного риска фатальных сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированного с разными факторами риска. Согласно этим исследованиям, у пациентов с артериальной гипертензией риск смерти от сердечно-сосудистой патологии возрастает вдвое, а при сочетании гипертонической болезни и дислипидемии — втрое [7,10]. Поэтому остается актуальным вопрос об особенностях ремоделирования сосудов у женщин с АГ с наличием атерогенной дислипидемии в отсутствие клинических и ультразвуковых признаков атеросклеротического поражения сосудов.

### Цель исследования

Изучить влияние избыточной массы тела и нарушений липидного обмена на процесс ремоделирования сонных артерий у женщин с артериальной гипертензией I-II стадии в отсутствие клинических и ультразвуковых признаков атеросклеротического поражения сосудов.

### Материалы и методы

В исследование было включено 96 женщин в возрасте от 33 до 60 лет (средний возраст  $47,5 \pm 7,2$  года) с АГ I, II стадии, 1–3 степени, длительностью заболевания от 2-х до 16-ти лет, в среднем  $5,97 \pm 3,23$  года, без сопутствующей патологии. Диагноз АГ и ее степени устанавливался согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2011 г.) [4], а также согласно руководству European Society of Hypertension (ESH) и European Society of Cardiology (ESC) [10]. Стадия АГ устанавливалась в зависимости от наличия или отсутствия поражения органов-мишеней согласно Приказу МОЗ Украины №54 от 14.02.2002 г. [3]. Группу контроля составили 37 женщин без сердечно-сосудистой патологии, средний возраст  $43,3 \pm 8,1$  лет. Критериями исключения являлись наличие утолщения комплекса интима-медиа (КИМ) более 0,09 см и/или наличие атеросклеротической бляшки в сонных артериях, а также признаки атеросклероза иных сосудистых бассейнов, симптоматические АГ и сахарный диабет. Однородность выборки по гендерному признаку связана с известной тесной взаимосвязью мужского пола и толщиной КИМ [4].

Для оценки структурных изменений общих сонных артерий проводили ультразвуковое исследование стенки с двух сторон на аппарате LOGIC P5 PRO (Фирма General Electric) в В-режиме с использованием функции ZOOM. Измеряли КИМ, толщину интимы, толщину меди (брали среднее арифметическое значений трех измерений) и внутренний диаметр сосуда. КИМ общей сонной артерии измеряли по задней (по отношению к датчику) стенке сосуда, отступая на 1 см от бифуркации [2]. Плоскость сканирования обеспечивали перпендикулярно к оси сосуда. Толщина КИМ соответствует расстоянию между внутренней (по отношению к просвету сосуда) поверхности интимы и наружной (по отношению к адвентиции) поверхности меди. Также измеряли толщину интимы (которая представлена эхопозитивной полосой и по эхогенности сопоставима с окружающими сосуд тканей) и толщину меди (которая представлена эхонегативной полосой, которая находится под интимой и эхогенность которой соответствует просвету сосуда) по оригинальной методике [4]. Расстояние от внутреннего края поверхности задней стенки до внутреннего края передней

стенки обозначали как внутренний диаметр сосуда.

Для оценки веса использовалась классификация ВОЗ (1999) с определением индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывался по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . В зависимости от ИМТ все пациентки были разделены на 3 группы: 1 группа – 28 женщин с ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, 2 группа – 61 женщина с ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup> и 3 группа – 44 женщины с ИМТ выше 30,0 кг/м<sup>2</sup>. У всех пациенток с помощью фотозлектроколориметра (BTS – 330) определяли уровень общего холестерина (ОХС, ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, ммоль/л), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП, ммоль/л) расчетным путем согласно формуле Friedwald, триглицеридов (ТГ, ммоль/л).

Базу данных сформировали в системе Microsoft Excel 97-2003 г., статистическая обработка проведена с помощью программы StatSoft Statistica v. 6.0. Рассчитывали среднее значение (M), стандартное отклонение, ошибку среднего значения (m). Достоверность полученных результатов вычисляли методами вариационной статистики, наличие и силу корреляционной связи определяли с помощью коэффициента корреляции Спирмена, результаты считались достоверными при  $p < 0,05$  [3].

### Результаты и обсуждение

В группе женщин с АГ средние значения толщины КИМ составили  $0,067 \pm 0,009$  см, интимы  $0,026 \pm 0,009$  см, медиы  $0,042 \pm 0,008$  см. В контрольной группе КИМ составил  $0,052 \pm 0,009$  см, интима  $0,024 \pm 0,005$  см, медиа  $0,028 \pm 0,007$  см. В исследуемой группе пациенток с АГ толщина КИМ была достоверно больше, чем в группе контроля ( $p = 0,0001$ ), преимущественно за счет слоя медиы ( $p = 0,0001$ ). Толщина слоя интимы между обеими группами достоверно не различалась ( $p = 0,151$ ). Средние значения диаметра сонных артерий у пациенток с АГ составили  $0,58 \pm 0,059$  см, а в группе контроля  $0,55 \pm 0,048$  см. Хотя показатели диаметров в обеих группах также соответствовали нормативным, однако разница между ними оказалась статистически значимой ( $p = 0,026$ ). Таким образом, данный факт может свидетельствовать о сохраненной эластической функции артериальных сосудов и начальном процессе позитивного этапа сосудистого ремоделирования как отражение реакции сосудов именно на АГ, а не на атеросклеротический процесс, который также сопровождается первоначальным позитивным ремоделированием, однако совокупно с формированием атеросклеротических бляшек.

Пациентки в группе с АГ имели избыток массы тела и ожирение, средние значения ИМТ составили  $29,2 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup>, в отличие от женщин контрольной группы, которые имели нормальный или несколько повышенный ИМТ –  $26,0 \pm 4,4$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,0014$ ).

У женщин с избыточным весом и ожирением толщина КИМ и именно слоя медиы была достоверно больше, чем у пациенток с нормальной массой тела ( $p = 0,003$ ). Что касается диаметра, то у женщин, имеющих ожирение, он оказался достоверно больше, чем у женщин, имеющих нормальный индекс массы тела ( $p = 0,017$ ).

Обращает на себя внимание, что в группе женщин с АГ была выявлена прямая корреляционная связь ИМТ с КИМ ( $R = 0,243$ ;  $p = 0,02$ ), с медией ( $R = 0,202$ ;  $p = 0,04$ ) и диаметром сонных артерий ( $R = 0,338$ ;  $p = 0,0007$ ). Т.е. у женщин с АГ, имеющих избыточный вес и ожи-

рение, структурная перестройка стенки артерий проявляется утолщением КИМ, главным образом за счет слоя медиы. В контрольной группе ИМТ коррелировал только с диаметром сосудов ( $R = 0,453$ ;  $p = 0,004$ ).

Избыточная масса тела и ожирение, как известно, тесно взаимосвязаны с симпатикотонией, способствуют ремоделированию артериальной стенки с преимущественным вовлечением слоя медиы на всех этапах АГ, начиная с ранних. Как мы видим, слой интимы в данный процесс в течение достаточно долгого времени не вовлечен (длительность АГ в обследованной группе до 16 лет), и в дальнейшем это происходит, очевидно, преимущественно за счет присоединения атеросклеротического поражения интимы. В нашей группе пациентов с АГ мы активно исключали атеросклероз сосудов даже у бессимптомных пациентов путем детального ультразвукового обследования. По данным литературы, среди пациентов с АГ частота гиперхолестеринемии составляет 40% [7]. Также существует строгая прямая связь между уровнем ХС ЛПНП и риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений [6].

В нашем исследовании, согласно полученным данным, липидный профиль у женщин с АГ характеризовался умеренным повышением показателей общего холестерина и ХС-ЛПНП в сравнении с группой контроля ( $p = 0,004$  и  $p = 0,006$  соответственно). Остальные показатели липидного спектра обследованных пациенток представлены в табл. 1.

Таблица 1 - Показатели липидного обмена в контрольной группе и у женщин с АГ

Показатели липидного спектра	Контрольная группа	Женщины с АГ	Уровень достоверности (p) для межгрупповых различий
ОХС, ммоль/л.	$4,73 \pm 0,79$	$5,32 \pm 1,04$	0,0041
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,25 \pm 0,48$	$1,33 \pm 0,43$	0,4835
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,92 \pm 0,93$	$3,74 \pm 1,30$	0,0061
ТГ, ммоль/л	$1,01 \pm 0,39$	$1,22 \pm 0,52$	0,0734

Также нами было выявлено, что у женщин с АГ установлена прямая корреляционная связь толщины КИМ с ОХС ( $R = 0,275$ ,  $p = 0,0074$ ) и ХС ЛПНП ( $R = 0,345$ ,  $p = 0,0008$ ). Выявлены корреляции между толщиной медиы и ОХС ( $R = 0,258$ ,  $p = 0,0124$ ), ХС ЛПНП ( $R = 0,317$ ,  $p = 0,0024$ ). Хотя эти связи характеризовались меньшей силой и уровнем статистической значимости, следует отметить, что между толщиной интимы и показателями липидного спектра все связи были недостоверными. Эти данные могут свидетельствовать в пользу сочетанного влияния основных метаболических факторов наряду с симпатикотонией на ранние этапы ремоделирования сонных артерий, преимущественно за счет слоя медиы и изменении эластических свойств артерий даже при отсутствии ультразвуковых признаков атеросклеротического поражения.

### Выводы

1. У женщин с артериальной гипертензией, имеющих избыточный вес и ожирение, структурная перестройка стенки артерий проявляется утолщением КИМ, главным образом за счет слоя медиы.
2. Выявленные высокодостоверные корреляционные связи между холестерином и ХС ЛПНП с толщиной КИМ, преимущественно слоем медиы у женщин с АГ имеют среднюю силу. Это может свидетельствовать в пользу сочетанного влияния основных метаболических факторов на ранние этапы ремоделирования сонных артерий, однако требует дальнейших исследований на большей выборке пациентов.

## Литература

1. Влияние нарушений липидного обмена на электрофизиологическое ремоделирование сердца у больных гипертонической болезнью / Р.Х. Гимаев [и др.] // Клиническая медицина. – 2009. – №11. – С. 30–33.
2. Куликов В. П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / В.П. Куликов. 1-е изд. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2007. – 512 с.
3. Наказ МОЗ України №54 від 14.02.2002 р. Про затвердження класифікації захворювань органів системи кровообігу. – м. Київ. – 22 с.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
5. Свищенко С. П., Багрій А. Е., Єна Л. М. та співавт. Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів (2011). Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – Київ: ННЦ «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска», 2011. –5-те вид., випр. I доп. – 55 с.
6. Спосіб оцінки судинного ремоделювання при артеріальній гіпертензії: пат. 57777 Україна, МПК А61В8/00 / О.А. Харченко, С.В. Романенко, О.А. Коваль, Н.П. Аносова., І.М. Зубко; заявник ДУ «УкрДержНДІМСП» № 201010395; Заяв. 26.08.2010; Опубл. 10.03.2010 // Офес. бюл. / 2011 – №5. – С 34.
7. Структура факторов риска, пораженных органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах / С.А. Бойцов [и др.] // Кардиология. – 2009. – №4. С. 19–24.
8. Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий как ранний маркер атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением / О.Д. Беляев [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т.14, №1. – С. 71–76.
9. Характер дислипидемий, ремоделирование миокарда и сонных артерий у пациентов молодого возраста с эссенциальной артериальной гипертензией / И.Б. Базина [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – №6. – С. 42–44.
10. 2013ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J. 2013; DOI: 10.1093/eurheartj/ehf.151.
11. Hypertension primer. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management/ L. Joseph, Jr. Izzo. – 2012. – 593 p.
12. Metabolic syndrome, organ damage and cardiovascular disease in treated hypertensive patients. The ERICHTA study / J Navarro [et al.] // Blood Press. – 2007. – V. 16. – P. 20–27.
13. Vestergaard P., Rejnmark L., Mosekilde L. Hypertension is a risk factor for fractures // Calcif. Tissue. Int. – 2009. – V. 84. – P. 103–111.

## THE IMPACT OF MAJOR METABOLIC FACTORS ON THE EARLY STAGES OF CAROTID ARTERIES REMODELING IN WOMEN WITH HYPERTENSION

Zudko I.N.

SI «Ukrainian State Institute of Medical and Social Problems of Disability Ministry of Public Health of Ukraine», Dnipropetrivs'k, Ukraine

*Objective:* In this paper we studied the impact of overweight and lipid metabolism disorders on the process of carotid arteries remodeling in women with arterial hypertension (AH) of I-II stage. *Materials and methods:* With the help of ultrasound scans were evaluated the layer structure of the carotid artery wall, lipid metabolism parameters and body mass index in 96 women with hypertension. *Results and discussion:* In women with hypertension, overweight and obesity, the restructuring shows intima-media thickening (IMT), mainly due to the media layer. *Conclusions:* The revealed correlation between cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol and IMT, mainly media layer, in women with hypertension may indicate the combined impact of main metabolic factors on the early stages of carotid arteries remodeling.

**Key words:** obesity, lipid disorders, hypertension, intima-media thickness.

Адрес для корреспонденции: e-mail: glebra@mail.ru

Поступила 28.10.2013