



УДК 616.12–008.331.1–056.52:616.133–007.6

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ОЖИРЕНИЕМ

А.В. ГОНЧАРЬ¹
О.Н. КОВАЛЁВА¹
А.Т. ХМАРА²

*¹ Харьковский национальный
медицинский университет*

*² КУОЗ «Харьковская городская
больница №3»*

e-mail: oleksiygonchar@gmail.com

Исследованы особенности упруго-эластических свойств общих сонных артерий у больных гипертонической болезнью с ожирением. По мере роста индекса массы тела повышалась доля больных с ремоделированием сосуда за счёт увеличения его просвета, толщины комплекса интима-медиа, массы артериального сегмента. Повышение значений модулей упругости Юнга и Петерсона ассоциировалось с увеличением систолического и пульсового артериального давления, возраста, веса, окружности талии и отношения «окружность талии/окружность бёдер».

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ожирение, артериальное ремоделирование.

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одной из самых актуальных медико-социальных проблем современности вследствие ее значительной и растущей распространенности, а также прогрессирующего «омоложения» этого заболевания [3, 5, 8]. Особую опасность в условиях существующего постиндустриального общества составляет сочетание ГБ с абдоминальным ожирением в рамках комплекса взаимообусловленных и взаимоотягощающих обменных нарушений, который также включает дислипидемию, инсулинорезистентность и, как следствие, гипергликемию натощак и нарушение толерантности к глюкозе [4]. По мнению экспертов ВОЗ, описанный синдром представляет собой «новую неинфекционную пандемию XXI века»: в развитых странах среди населения возрастной категории старше 30 лет его распространенность составляет примерно 10-20%, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов ее роста на 50% [4, 5, 7].

Прогноз течения артериальной гипертензии в основном обусловлен характером, скоростью развития и тяжестью поражения органов-мишеней. Одним из наиболее ранних системных проявлений гипертонической болезни является ремоделирование сонных артерий, доказанная прогностическая роль которого обусловила включения его в систему стратификации риска больных АГ [3, 5, 11].

Под ремоделированием понимают модификацию функции и морфологии сосудов под влиянием гемодинамических (повышение артериального давления, увеличение объема циркулирующей крови) и негемодинамических факторов (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, эндотелиальная дисфункция с нарушением обмена оксида азота, дислипидемия и др.), интенсивность и скорость которой в значительной степени обусловлена также индивидуальными генетическими особенностями больного [14, 16].

Начальной стадией ремоделирования считают наличие стойких функциональных изменений сосудов, проявляющихся вазоконстрикторной реакцией в ответ на трансмуральное давление и нейрогуморальную стимуляцию. При достаточно длительном существовании измененной функциональной реактивности ремоделирование переходит в морфологическую стадию, характеризующуюся развитием структурных изменений сосудистой стенки [15]. Гипертензивное ремоделирование артериальных сосудов включает в себя утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) за счет утолщения эндотелия, усиление миграции фибробластов и гладкомышечных клеток в среднюю оболочку сосудов, а также усиленное накопление компонентов экстрацеллюлярного матрикса вследствие измененной функциональной активности матриксных металлопротеиназ [16, 18].

Литературные данные, касающиеся влияния ожирения на состояние артериального русла, являются неоднозначными. Так, ряд авторов отмечает ускорение возрастного увеличения артериальной жесткости при наличии у пациента повышенного веса [13, 15]. В исследовании SAVE продемонстрировано наличие прямой связи между скоростью пульсовой волны и весом в процессе индуцированного диетой и физическими упражнениями снижения массы тела у больных ожирением [12]. Тем не менее, некоторые авторы ставят под сомнение как связь между индексом массы тела (ИМТ) и ремоделированием артериального русла [19], так и вообще самостоятельное значение ожирения в формировании неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза у больных с метаболическим синдромом [20].



Таким образом, упругоэластические свойства сосудов артериального русла сегодня признаны высокоинформативными прогностическими маркерами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [3, 5, 10, 11]. Тем не менее, вопросы артериального ремоделирования при гипертонической болезни на фоне ожирения остаются недостаточно изученными [6, 9].

Цель работы. Изучить особенности ремоделирования общих сонных артерий как маркера системного поражения сосудов эластического типа у больных гипертонической болезнью с ожирением.

Материалы и методы. Обследовано 82 пациента с гипертонической болезнью (34 мужчины и 48 женщин). Больные были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили пациенты с нормальной массой тела и предожирением ($ИМТ < 30 \text{ кг/м}^2$, $n=26$, в том числе 12 мужчин и 14 женщин, средним возрастом 57,5 лет (51,0; 62,0) г.), 2-ю группу – больные АГ с ожирением 1 ст. ($30 \leq ИМТ < 35 \text{ кг/м}^2$, $n=30$, мужчин – 14, женщин – 16, средний возраст 59,0 (52,0; 67,0) г.), 3-ю группу – пациенты с ожирением 2-3 ст. ($ИМТ \geq 35 \text{ кг/м}^2$, $n=26$, мужчин – 8, женщин – 18, средний возраст 60,0 (57,0; 63,0) г.) Обращает на себя внимание преобладание женщин (69,2% против 30,8% мужчин, $p=0,009$) в группе больных с ожирением 2-3 ст. Достоверных межгрупповых различий в возрасте обследованных не выявлено. Верификацию диагноза ГБ проводили согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов [3]. Диагноз ожирения устанавливался согласно классификации ВОЗ [5, 7]. Критериями исключения больных из исследования были наличие нестабильной стенокардии, постоянной формы фибрилляции предсердий, почечной недостаточности, декомпенсированных заболеваний печени (повышение уровня трансаминаз более чем в 3 раза, общего билирубина – более чем в 2 раза), гипер- или гипофункции щитовидной железы, онкопатологии. Обследование пациентов, измерение АД проводилось согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов [3]. Дополнительно больным проводилось ультразвуковое обследование сонных артерий. Толщину КИМ измеряли в средней трети ОСА, по задней стенке, по методике Р. Pignoli как расстояние между характерной эхозонной, созданной поверхностями просвет-интима и медиа-адвентиция в поперечном сечении [17]; критерием утолщения КИМ считали значение $\geq 0,9$ мм. Там же измеряли диаметр просвета общей сонной артерии в систолу и диастолу, а также оценивали скоростные характеристики кровотока. Вычисляли относительную толщину стенок (ОТС), массу артериального сегмента ОСА, изменение площади просвета и сосудистой стенки в систолу, коэффициенты податливости и растяжимости, а также модули упругости Петерсена (характеризует свойства артерии в целом) и Юнга (отражает упруго-эластические свойства сосудистой стенки) согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [10]. Скорость пульсовой волны рассчитывали по формуле Moens-Korteweg [6]. Тип ремоделирования ОСА оценивался по классификации, предложенной А.В. Агафоновым и соавт. (2007) [1, 2, 6]

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни (U) и Пирсона (χ^2) вследствие особенностей распределения, отличавшегося от нормального хотя бы в одной группе больных для подавляющего большинства параметров. Результаты представлены как Me (LQ; UQ), де Me – медиана признака, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль.

Результаты и их обсуждение. В соответствии с поставленной целью мы проанализировали изменения морфологических параметров общих сонных артерий в зависимости от наличия и степени ожирения (табл. 1).

Таблица 1

Упругоэластические свойства общих сонных артерий у больных ГБ в зависимости от наличия и степени ожирения

Показатели	Больные ГБ без ожирения, $n = 26$	Больные ГБ с ожирением I ст., $n = 30$	Больные ГБ с ожирением II-III ст., $n = 26$
Толщина КИМ, мм	0,9 (0,7; 1,2)	1,0 (0,8; 1,2) $p^* > 0,05$	1,0 (0,9; 1,3) $p^* > 0,05$ $p^{\wedge} > 0,05$
Площадь просвета сосуда, мм^2	23,8 (19,6; 30,2)	28,7 (22,9; 37,4) $p^* = 0,048$	28,7 (23,8; 32,2) $p^* = 0,038$ $p^{\wedge} > 0,05$
Относительная толщина стенок	0,177 (0,140; 0,208)	0,157 (0,140; 0,204) $p^* > 0,05$	0,180 (0,150; 0,203) $p^* > 0,05$ $p^{\wedge} > 0,05$
Масса артериального сегмента, г/см	0,209 (0,154; 0,260)	0,253 (0,207; 0,284) $p^* = 0,039$	0,234 (0,198; 0,333) $p^* = 0,064$ $p^{\wedge} > 0,05$



Модуль упругости Петерсона, кПа	34,7 (30,0; 57,1)	40,0 (28,4; 55,9) p* > 0,05	40,1 (31,2; 79,4) p* > 0,05 p^ > 0,05
Модуль упругости Юнга, кПа	249,0 (199,8; 412,8)	286,7 (172,4; 416,1) p* > 0,05	253,8 (189,6; 589,8) p* > 0,05 p^ > 0,05
Скорость пульсовой волны, м/с	6,32 (5,60; 7,53)	6,61 (5,75; 7,59) p* > 0,05	7,03 (5,89; 9,13) p* > 0,05 p^ > 0,05

Примечание: p* – в сравнении с группой больных ГБ без ожирения;
p^ – в сравнении с группой больных ГБ с ожирением I ст.

Как видно из таблицы, наличие у пациентов с ГБ ожирения ассоциировалось с достоверным увеличением площади просвета сосуда, а также массы артериального сегмента ОСА. В то же время, несмотря на имеющуюся у обследованных 2-й и 3-й групп тенденцию к увеличению толщины КИМ, статистически значимых различий с пациентами группы сравнения выявлено не было.

Полученные данные позволили изучить частоту встречаемости различных вариантов геометрии ОСА в зависимости от степени ожирения по классификации А.В. Агафонова и соавт. (2007); критерием гипертрофии сосудистой стенки считали массу артериального сегмента >0,275 г/см, критерием концентрического ремоделирования – относительную толщину стенок >0,20 (табл. 2).

Таблица 2

Распределение типов геометрии общих сонных артерий у больных ГБ в зависимости от наличия и степени ожирения

Показатели	Больные ГБ без ожирения, n = 26	Больные ГБ с ожирением I ст., n = 30	Больные ГБ с ожирением II-III ст., n = 26
Нормальная геометрия ОСА, абс.(%)	17 (65,4) p* < 0,001 p^ = 0,035	17 (56,7) p* = 0,003 p^ > 0,05	15 (57,7) p* = 0,035 p^ > 0,05
Концентрическое ремоделирование (КР ОСА), абс.(%)	4 (15,4)	4 (13,3)	2 (7,7) p# = 0,035
Концентрическая гипертрофия (КГ ОСА), абс.(%)	4 (15,4)	6 (20,0)	7 (26,9)
Эксцентрическая гипертрофия (ЭГ ОСА), абс.(%)	1 (3,8)	3 (10,0)	2 (7,7) p# = 0,035

Примечание: p* – в сравнении с больными с гипертрофией ОСА внутри группы;
p^ – в сравнении с больными с ремоделированием ОСА внутри группы;
p# – в сравнении с больными с КГ ОСА внутри группы.

Как мы видим, несмотря на тенденцию к уменьшению частоты нормальной геометрии ОСА в группах больных с ожирением, удельный вес пациентов с наличием гипертрофии сосудистой стенки был достоверно ниже по сравнению с долей больных с нормальной массой артериального сегмента во всех группах обследованных. Что же касается соотношения количества пациентов без ремоделирования общей сонной артерии и с его наличием, удельный вес больных с нормальной геометрией ОСА достоверно преобладал лишь в группе обследованных без ожирения. У больных ГБ с ожирением частота нормальной геометрии оставалась выше, чем доля пациентов с ремоделированием ОСА, но разница уже не была статистически значимой. В 3-й группе обследованных удельный вес больных с концентрической гипертрофией ОСА была достоверно выше по сравнению с КР и ЭГ. Значимых межгрупповых различий в распределении различных типов геометрии ОСА выявлено не было.

Учитывая недостаточную информативность распределения больных на группы по степени ожирения по классификации ВООЗ для выявления закономерностей изменений упругоэластических свойств артерий у пациентов с АГ, была проведена кластеризация больных по значениям модулей упругости Петерсона и Юнга методом К-средних с V-кратной кросс-проверкой, в результате чего оптимальным оказалось распределение больных на 4 непересекающихся кластера с погрешностью обучения p=0,086 (рис. 1).

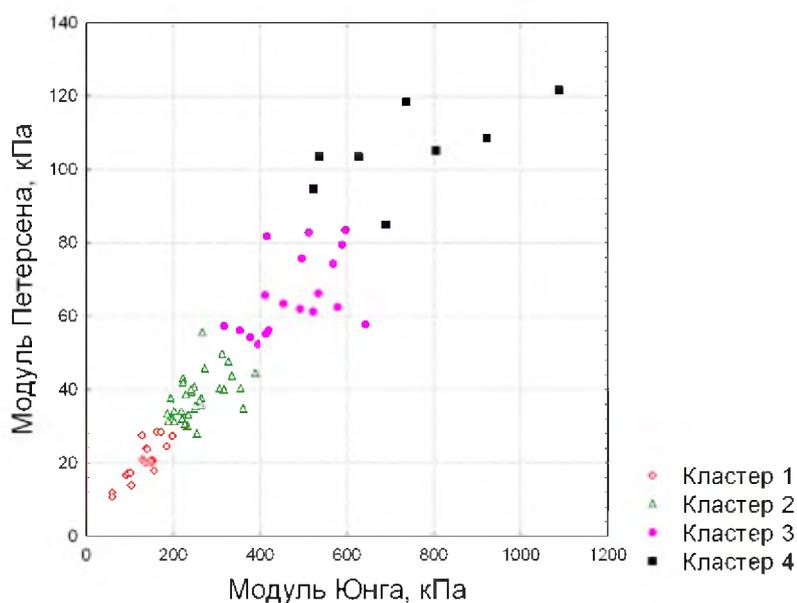


Рис. 1. Результаты кластеризации больных по значениям модулей Петерсена и Юнга

С целью более детального изучения особенностей упругоэластических свойств артерий у больных ГБ с ожирением нами были проанализированы возраст, пол, антропометрические показатели и артериальное давление больных разных кластеров. Учитывая малую численность 4-го кластера, а также отсутствие достоверных различий в названных показателях между 3-м и 4-м кластерами ($p > 0,20$ для всех показателей), для дальнейшего анализа последние были объединены.

Таблица 3

Характеристика пациентов по результатам кластеризации по значениям модулей упругости Петерсена и Юнга

Показатели	Кластер 1, n = 20	Кластер 2, n = 34	Кластеры 3+4, n = 27
Возраст, лет	55,5 (50,5; 61,5)	58,5 (53,0; 62,0) $p^* > 0,05$	63,0 (59,0; 66,0) $p^* = 0,002$ $p^{\wedge} = 0,011$
Мужчины/женщины, абс. (%)	7 (35) / 13 (65) $p^{\#} = 0,033$	13 (38,2) / 21 (61,8) $p^{\#} = 0,028$ $p^* > 0,05$	13 (48,1) / 14 (51,9) $p^{\#} > 0,05$ $p^* > 0,05$
Рост, см	164 (158,5; 170,5)	166 (163; 172) $p^* > 0,05$	169 (162; 180) $p^* = 0,052$ $p^{\wedge} > 0,05$
Вес, кг	86,6 (73,5; 97,5)	91,7 (80,0; 100,9) $p^* > 0,05$	98,3 (79,0; 108,8) $p^* = 0,059$ $p^{\wedge} > 0,05$
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	31,0 (28,8; 35,2)	31,3 (28,1; 37,3) $p^* > 0,05$	32,1 (28,9; 35,8) $p^* > 0,05$ $p^{\wedge} > 0,05$
Окружность талии (ОТ), см	106,5 (99,5; 112,5)	112,5 (100,3; 117,5) $p^* > 0,05$	115,5 (103,0; 119,5) $p^* = 0,071$ $p^{\wedge} > 0,05$
Окружность бёдер (ОС), см	113 (107; 120)	116,5 (107; 123) $p^* > 0,05$	112 (105; 125) $p^* > 0,05$ $p^{\wedge} > 0,05$
Отношение ОТ/ОС	0,94 (0,91; 1,01)	0,96 (0,91; 0,98) $p^* > 0,05$	0,97 (0,94; 1,04) $p^* = 0,048$ $p^{\wedge} = 0,074$
Систолическое АД (САД), мм рт.ст.	139 (130; 148)	145 (136; 152) $p^* = 0,053$	144 (130; 157) $p^* = 0,059$ $p^{\wedge} > 0,05$



Диастолическое АД (ДАД), мм рт.ст.	88 (80; 98)	85 (80; 90) p* > 0,05	80 (75; 94) p* > 0,05 p^ > 0,05
Пульсовое АД (ПАД), мм рт.ст.	50 (44; 57)	56 (54; 65) p* = 0,003	60 (50; 70) p* = 0,002 p^ > 0,05

Примечание: p* – в сравнении с больными 1-го кластера;
p^ – в сравнении с больными 2-го кластера;
p# – в сравнении с мужчинами внутри группы.

Как видно из таблицы, увеличение значений модулей Петерсена и Юнга ассоциировалось с ростом возраста обследованных, что достигало уровня значимости у больных 3-4-го кластеров. Увеличивалась также удельный вес мужчин: если среди пациентов 1-го и 2-го кластеров достоверное большинство составляли женщины, то в 3-4-м кластерах названное соотношение выравнивалось. Характерным для обследованных по мере повышения жесткости ОСА было увеличение веса, окружности талии, отношения ОТ/ОБ, но не индекса массы тела. Систолическое и пульсовое АД достоверно повышались уже у больных 2-го кластера. Пульсовое АД достигало наивысших значений среди пациентов 3-4-го кластеров, при этом его повышение шло за счет как изменений САД, так и снижения диастолического АД.

Выводы. Наличие у больных гипертонической болезнью ожирения ассоциировалось с повышением удельного веса пациентов как с гипертрофией стенки, так и с ремоделированием ОСА без гипертрофии за счет увеличения просвета сосуда, толщины КИМ, массы артериального сегмента, при этом среди больных с ожирением 2-3 ст. наиболее частым типом ремоделирования ОСА была концентрическая гипертрофия. Кластеризация обследованных пациентов по значениям модулей Петерсена и Юнга позволила выявить связь между увеличением жесткости ОСА и возрастом, полом, систолическим и пульсовым АД, весом, окружностью талии, отношением ОТ/ОБ, но не индексом массы тела.

Перспективой дальнейших разработок является изучение взаимосвязи между упругоэластическими свойствами ОСА и особенностями цитокинового обмена у больных артериальной гипертензией с ожирением.

Литература

1. Агафонов А.В. Клинические и структурно-функциональные особенности состояния сердца и сосудов эластического и мышечного типов, их прогностическая значимость у больных артериальной гипертензией старших возрастов: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.06 «Кардиология». – Пермь, 2007. – 47 с.
2. Агафонов А.В. Оценка сосудистого ремоделирования у пожилых с разными типами артериальной гипертензии / А.В. Агафонов, Ю.В. Бочкова, Д.А. Лыкова и соавт. // Пермский медицинский журнал. – 2003. – Т.20. – С. 20-23.
3. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік) / Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів // Артеріальна гіпертензія. – 2012. – №1(21). – С. 96-152.
4. Біловол О.М. Ожиріння в практиці кардіолога та ендокринолога / О.М. Біловол, О.М. Ковальова, С.С. Попова та ін. – Тернопіль, 2009 р. – 620 с.
5. Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные клинические рекомендации. – М., 2009. – 392 с.
6. Доценко Н.Я. Технические возможности исследования упругоэластических свойств сосудов / Н.Я. Доценко, С.Я. Доценко, Л.В. Порада и соавт. // Артериальная гипертензия. – 2011. – №2(16). – С. 69-73.
7. Ожирение и избыточный вес: Информационный бюллетень ВООЗ №311, май 2012 г. // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.
8. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія. – Донецьк: Видавель Заславський О.Ю., 2010. – 384 с.
9. Сіренко Ю.М. Пружно-еластичні властивості артерій: визначення, методи дослідження, значення у практиці лікаря-кардіолога / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко // Український кардіологічний журнал. – 2008. – №11. – С. 72-81.
10. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel et al. // Eur Heart J. – 2006. – №27. – С. 2588-2605.
11. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2007. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J Hypertension. – 2007. – №25. – С. 1105-1187.
12. Hughes T.M. Effects of weight loss and insulin reduction on arterial stiffness in the SAVE trial / T.M. Hughes, A.D. Althouse, N.A. Niemczyk et al. // Cardiovascular Diabetology. – 2012. – №11. – С. 114.
13. Ketel I.J. Greater arterial stiffness in polycystic ovary syndrome (PCOS) is an obesity – but not a



PCOS-associated phenomenon / I.J. Ketel, C.D. Stehouwer, R.M. Henry et al. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2010. – №95(10). – С. 4566-4575.

14. Mulvany M.J. Vascular remodeling / M.J. Mulvany, G.L. Baumbach, C. Aalkjaer // *Hypertension.* – 1996.

15. Park J.S. Insulin resistance independently influences arterial stiffness in normoglycemic normotensive postmenopausal women / J.S. Park, J.S. Nam, M.H. Cho et al. // *Menopause.* – 2010. – №17(4). – С. 779-784.

16. Park S. Role of inflammation in the pathogenesis of arterial stiffness / S. Park, E.G. Lakatta // *Yonsei Med J.* – 2012. – №53(2). – С. 258-261.

17. Pignoli P. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging / P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli et al. // *Circulation.* – 1986. – №74. – С. 1399-1406.

18. Spinale R.G. Myocardial Matrix Remodeling and the Matrix Metalloproteinases: Influence on Cardiac Form and Function / *Physiol Rev.* – 2007. – №87. – С. 1285-1342.

19. Stevens J. Impact of BMI on changes in common carotid artery wall thickness / J. Stevens, M. Juhaeri, J. Cai, G. Evans // *Obesity research.* – 2002. – №10. – С. 1000-1007.

20. Wildman R.P. Healthy obesity // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2009. – №12(4). – С. 438-443.

COMMON CAROTID ARTERIES REMODELING IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY

A.V. HONCHAR¹

O.H. KOVALYOVA¹

A.T. KHMARA²

¹⁾ *Kharkiv National Medical University*

²⁾ *Kharkiv City Hospital №3*

e-mail: oleksiygonchar@gmail.com

Peculiarities of common carotid artery stiffness in hypertensive patients with of obesity have been investigated. The prevalence of arterial remodeling increased due to changes in lumen area, vascular segment mass, intima-media thickness along in obese patients. The increase in Peterson and Young elastic modules was associated with systolic and pulse blood pressure, age, body weight, waist circumference and waist to hips ratio.

Keywords: hypertension, obesity, arterial remodeling