

## ТЕРАПІЯ

УДК 616.611-002-036.12-092:616.133:572.7

*О.Я. Бабак, Г.В. Лісова*

*Харківський національний медичний університет*

### **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИННОЇ СТІНКИ СОННИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

В результаті ультразвукового дослідження встановлено, що у хворих з ішемічною хворобою серця товщина комплексу інтима–медіа сонних артерій була достовірно більшою, ніж у хворих з хронічним гломерулонефритом. Незважаючи на меншу товщину комплексу інтима–медіа у хворих на хронічний гломерулонефрит частота виявлення атеросклеротичних бляшок достовірно не відрізнялась від такої у хворих на ішемічну хворобу серця. У хворих з хронічним гломерулонефритом товщина комплексу інтима–медіа при атеросклеротичних змінах у сонних артеріях була достовірно більшою, ніж у хворих без бляшок, що вказує на наявність дифузних запальних процесів у судинній стінці при розвитку атеросклеротичних змін. Виявлені морфологічні зміни судин підтверджуються підвищенням вмісту розчинного VE-кадгерину в сироватці крові, що говорить про прискорений розвиток судинного атеросклерозу у хворих на хронічний гломерулонефрит.

**Ключові слова:** *хронічний гломерулонефрит, ішемічна хвороба серця, VE-кадгерин, товщина комплексу інтима–медіа.*

Атеросклероз — хронічне захворювання артерій еластичного і м'язово-еластичного типу, що виникає внаслідок порушення ліпідного обміну і супроводжується морфологічними змінами судинної стінки [1]. Останнім часом значну увагу приділяють пошуку неінвазивних і зручних методів діагностики ранніх атеросклеротичних змін судинної стінки. Ця проблема з успіхом вирішується завдяки сучасним ультразвуковим методам діагностики [2].

Одним з таких ранніх ультразвукових маркерів атеросклеротичного ураження судинної стінки є товщина комплексу інтима–медіа (КІМ) сонних артерій, яка може свідчити не тільки про місцеві зміни сонних артерій, а й про поширеність атеросклерозу взагалі. У зв'язку з цим КІМ вважають ключовим показником ремоделювання судинної стінки та розвитку системного атеросклерозу [3–6].

Встановлено тісний взаємозв'язок збільшення товщини КІМ з ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень, особливо за

наявності артеріальної гіпертензії. Так, за даними Роттердамського дослідження, потовщення КІМ ще в діапазоні нормальних значень від 0,75 до 0,91 мм супроводжується збільшенням відносного ризику розвитку інсульту в 4,8 рази, а у дослідженні ARIC встановлено збільшення частоти виникнення ішемічної хвороби серця (ІХС) у чоловіків у 4,3 рази і у жінок у 19,5 рази при збільшенні товщини КІМ з 0,6 до 1 мм [7, 8]. Крім товщини КІМ у обстежених хворих визначають кількість, розмір і щільність атеросклеротичних бляшок. КІМ та атеросклеротичні бляшки вимірюють у типових місцях, які відповідають максимальним змінам судинної стінки [7, 8].

Дослідники привертають увагу до проблеми ремоделювання судин відносно можливості розвитку коронарного атеросклерозу і його наслідків у пацієнтів з потовщенням стінки сонної артерії, тим більше з наявністю атеросклеротичних бляшок. Така картина вимагає додаткового обстеження хворих і уважного підходу до їх лікування [9].

© О.Я. Бабак, Г.В. Лісова, 2011

Недостатньо відомостей щодо прискороного розвитку атеросклеротичних змін у хворих на хронічну хворобу нирок та при порушенні ниркової функції [10–12].

Метою нашого дослідження було виявлення морфологічних атеросклеротичних змін магістральних артерій у хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГН).

**Матеріал і методи.** Обстежено 58 пацієнтів: 29 хворих на ХГН та 29 хворих на ІХС — у віці від 42 до 75 років, середній вік у хворих на ХГН становив ( $48,3 \pm 0,9$ ) року, у хворих на ІХС — ( $56,6 \pm 1,7$ ) року.

Дослідження екстракраніальних відділів сонної артерії методом ультразвукового дуплексного сканування проводили на апараті Ultima РА для отримання інформації про стан судин (їхньої стінки, просвіту, наявність атеросклеротичних бляшок) і навколишніх тканин у В-режимі, для оцінювання гемодинамічних феноменів застосували імпульсний доплер і лінійний датчик з частотою 10 МГц.

КІМ вимірювали за методикою Р. Рігнолі et al. як відстань між характерною ехозоною, утвореною поверхнями просвіт-інтими і медіа-адвентиції, в подовжньому перерізі за допомогою електронного курсора [13].

В якості норми експертами Європейського товариства з гіпертонічної хвороби і Європейського товариства кардіологів в 2007 р. вибрані значення товщини стінки сонної артерії менше 0,9 мм. Потовщення КІМ визначається як величина від 0,9 до 1,3 мм. Критерієм бляшки є товщина КІМ більше 1,3 мм або така, що на 0,5 мм, чи на 50 %, перевищує КІМ прилеглих сегментів артерії. Паралельно з товщиною КІМ вивчали наявність або відсутність атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях з обох боків. При аналізі бляшок оцінювали розмір, локалізацію, форму, структуру та ехогенність.

Отримані дані обробляли статистично. Різницю середніх показників встановлювали за допомогою критерію Стьюдента і вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** При оцінюванні структурних особливостей ремоделювання магістральних артерій у хворих з ІХС за даними ультразвукового дослідження (дуплексне сканування сонних артерій) встановлено, що товщина КІМ правої загальної сонної артерії (ПЗСА) дорівнювала ( $0,089 \pm 0,004$ ) мм, лівої загальної сонної артерії (ЛЗСА) — ( $0,093 \pm 0,006$ ) мм. Даний факт вказує на відсутність достовірних відмінностей у залежності від боку до-

слідження даного параметра у хворих цієї групи.

При дослідженні наявності або відсутності атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях встановлено, що у 27,6 % хворих з ІХС є атеросклеротичні зміни судинної стінки (у 8 із 29 пацієнтів з ІХС) різної кількості та величини. Товщина КІМ у хворих з ІХС і атеросклеротичними змінами в сонних артеріях і без них достовірно не розрізнялася.

При дослідженні магістральних артерій у хворих з ХГН за даними ультразвукового сканування сонних артерій виявлено, що в середньому товщина КІМ ПЗСА дорівнювала ( $0,065 \pm 0,002$ ) мм, ЛЗСА — ( $0,068 \pm 0,004$ ) мм. Відмічено, що, як і у хворих на ІХС, достовірних відмінностей товщини КІМ у залежності від боку дослідження у хворих на ХГН не було. У 31,0 % пацієнтів з ХГН виявлено атеросклеротичні зміни судинної стінки (у 9 з 29 пацієнтів з ХГН). Товщина КІМ у хворих з ХГН і атеросклеротичними змінами у сонних артеріях становила ( $0,080 \pm 0,001$ ) мм, що було достовірно більше, ніж у хворих без атеросклеротичних бляшок — ( $0,060 \pm 0,001$ ) мм ( $p < 0,01$ ), табл. 1.

*Таблиця 1. Рівень ліпідів у сироватці крові і товщина КІМ у групі хворих на ХГН без атеросклеротичних бляшок і з атеросклеротичними бляшками ( $M \pm t$ )*

Показник	Пацієнти без атеросклеротичних бляшок	Пацієнти з атеросклеротичними бляшками
ХС, ммоль/л	$5,45 \pm 0,21$	$5,19 \pm 1,30$
ТГ, ммоль/л	$1,39 \pm 0,15$	$2,38 \pm 0,32^*$
ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,72 \pm 0,14$	$1,07 \pm 0,18^*$
Товщина КІМ, мм	$0,060 \pm 0,001$	$0,080 \pm 0,002^*$

\*  $p < 0,05$ ; різниця достовірна при порівнянні з показниками пацієнтів без атеросклеротичних бляшок.

Крім того, у хворих з ХГН і наявністю бляшок у сонних артеріях було відмічено вірогідно більш високий вміст у сироватці крові ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і тригліцеридів (ТГ), ніж у пацієнтів без атеросклеротичних змін (табл. 1).

При аналізі даних ремоделювання магістральних артерій, отриманих за даними ультразвукового дослідження (дуплексного сканування сонних артерій), ми встановили, що товщина КІМ ПЗСА та ЛЗСА в па-

цієнтів з ІХС була достовірно вищою, ніж у пацієнтів з ХГН (табл. 2).

*Таблиця 2. Показники товщини КІМ ПЗСА і ЛЗСА у хворих на ІХС та ХГН, (M±m) мм*

Артерія	Хворі з ІХС	Хворі з ХГН
ПЗСА	0,089±0,004	0,065±0,002*
ЛЗСА	0,093±0,006	0,068±0,004*

\*  $p < 0,001$ ; різниця достовірна при порівнянні з показниками хворих на ІХС.

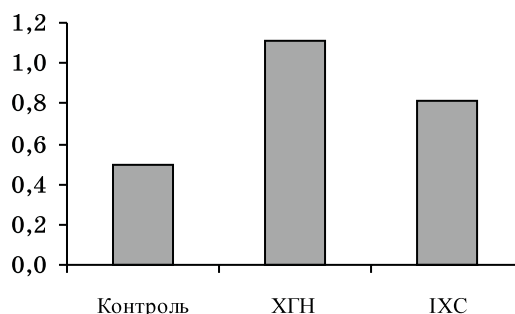
Враховуючи отримані дані та вік хворих, ми змогли відмітити, що атеросклеротичне ремоделювання судинної стінки у хворих з ХГН має більш швидкий перебіг і, ймовірно, пов'язано з наявністю хронічного запального процесу, що порушує цілісність ендотелію та його функцію. Більш висока товщина КІМ при ІХС зумовлена більш високим тиском і ремоделюванням гладеньком'язового прошарку, в той час як при ХГН більш виражені структурні зміни ендотелію [14].

За результатами дослідження, показники атеросклеротичних змін були пов'язані з рівнем VE-кадгерину (рисунок).

Встановлене нами підвищення вмісту VE-кадгерину у пацієнтів з ХГН свідчить про порушення цілісності ендотелію та може відігравати важливу роль у розвитку атеросклерозу у цих пацієнтів.

#### Висновки

1. У периферичній крові хворих на хронічний гломерулонефрит підвищується



Рівень VE-кадгерину у крові хворих на ХГН та ІХС

вміст VE-кадгерину, що є наслідком порушень міжклітинної взаємодії у судинному ендотелію і, можливо, є одним з механізмів прискороного розвитку кардіоваскулярних ускладнень.

2. У хворих з ішемічною хворобою серця товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій була достовірно вищою, ніж у хворих з хронічним гломерулонефритом. Це зумовлено різними механізмами змін у судинній стінці.

3. У хворих з хронічним гломерулонефритом товщина комплексу інтима-медіа при атеросклеротичних змінах у сонних артеріях була достовірно більшою, ніж у хворих без бляшок, що вказує на наявність дифузних процесів у судинній стінці при розвитку атеросклеротичних змін.

4. У хворих на хронічний гломерулонефрит при наявності бляшок у сонних артеріях був вірогідно більш високий вміст у сироватці крові ліпопротеїдів дуже низької щільності і тригліцеридів, ніж у пацієнтів без атеросклеротичних змін.

#### Список літератури

1. Levy B. I. Remodelling of the vascular system in response to hypertension and drug therapy / B. I. Levy, M. E. Safar // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. Suppl. — 1992. — V. 19. — P. 33–37.
2. Carotid ultrasound identifies high risk subclinical atherosclerosis in adults with low framingham risk scores / M. F. Eleid, S. J. Lester, T. L. Wiedenbeck [et al.] // J. of the American Society of Echocardiography. — 2010. — V. 23, № 8. — P. 802–808.
3. Mannheim Intima–Media Thickness Consensus / P. J. Touboul, M. G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — V. 18, № 4. — P. 346–349.
4. Mannheim Carotid Intima–Media Thickness Consensus (2004–2006) / P. J. Touboul, M. G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // Cerebrovasc. Dis. — 2007. — V. 23, № 1. — P. 75–80.
5. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology / M. J. Roman, T. Z. Naqvi, J. M. Gardin [et al.] // J. of the American Society of Echocardiography. — 2006. — V. 19, № 8. — P. 943–954.
6. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima–Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine / J. H. Stein, C. E. Korcarz, R. T. Hurst [et al.] // J. of the American Society of Echocardiography. — 2008. — V. 48. — P. 93–111.
7. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review / S. A. E. Peters, H. M. den Ruijter, M. L. Bots, K. G. M. Moons // Heart. — 2011. — № 98 (3). — P. 177–184.

8. Ballantyne common carotid artery intima-media thickness is as good as carotid intima-media thickness of all carotid artery segments in improving prediction of coronary heart disease risk in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / V. Nambi, L. Chambless, M. He [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2011. — Jan. 2. — V. 33 (2). — P. 183–190.

9. *Рябиков А. Н.* Состояние интима-медиального комплекса сонных артерий в популяции / А. Н. Рябиков, М. Н. Рябиков, С. К. Малютин // *Атеросклероз.* — 2008. — Т. 4, № 1. — С. 27–32.

10. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у больных на додиализной стадии хронической почечной недостаточности / И. М. Кутырина, Т. Е. Руденко, М. Ю. Швецов, В. В. Кушнир // *Тер. архив.* — 2006. — № 5. — С. 45–50.

11. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний у больных хронической почечной недостаточностью / Г. В. Волгина, Ю. В. Перепечных, Б. Т. Бикбов [и др.] // *Нефрология и диализ.* — 2000. — Вып. 2, № 4. — С. 252–259.

12. *Филиппов А. Е.* Дисфункция эндотелия и факторы риска при ишемической болезни сердца / А. Е. Филиппов, А. М. Ханджян, К. А. Солодухин // *Клин. медицина.* — 2006. — № 2. — С. 28–32.

13. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging / P. Pignoli, E. Tremoli, A. Poli [et al.] // *Circulation.* — 1986. — V. 74. — P. 1399–1406.

14. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава [и др.] // *Тер. архив.* — 2004. — № 6. — С. 39–46.

*О.Я. Бабак, А.В. Лесовая*

#### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ СОННЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

В результате ультразвукового исследования установлено, что у больных ишемической болезнью сердца толщина комплекса интима-медиа сонных артерий была достоверно большей, чем у больных хроническим гломерулонефритом. Несмотря на меньшую толщину комплекса интима-медиа у больных хроническим гломерулонефритом частота выявления атеросклеротических бляшек достоверно не отличалась от таковой у больных ишемической болезнью сердца. У больных с хроническим гломерулонефритом толщина комплекса интима-медиа при атеросклеротических изменениях в сонных артериях была достоверно большей, чем у больных без бляшек, что указывает на наличие диффузных воспалительных процессов в сосудистой стенке при развитии атеросклеротических изменений. Выявленные морфологические изменения сосудов подтверждаются повышением содержания растворимого VE-кадгерина в сыворотке крови, что говорит об ускоренном развитии сосудистого атеросклероза у больных хроническим гломерулонефритом.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, ишемическая болезнь сердца, VE-кадгерин, толщина комплекса интима-медиа.

*О. Ya. Babak, G. V. Lisovaya*

#### MORPHOLOGICAL CHANGES IN CAROTID ARTERIAL WALL IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

As a result of ultrasound examination it was found, that the carotid arteries intima-media complex thickening (IMT) in the patients with ischemic heart disease (IHD) was significantly higher than in patients with chronic glomerulonephritis (CG). Despite the smaller IMT in the patients with CG the frequent occurrence of atherosclerotic plaques did not differ significantly in comparison with the patients with IHD. The IMT in the presence of atherosclerotic changes in carotid arteries of patients with CG was significantly higher than in patients without plaques thus indicated the presence of diffuse inflammatory processes in the vascular wall on the development of atherosclerotic changes. Revealed morphological changes in blood vessels supported by increased content of soluble VE-cadherin, suggesting the accelerated development of vascular atherosclerosis in patients with CG.

**Key words:** chronic glomerulonephritis, ischemic heart disease, VE-cadherin, intima-media complex thickening.

*Поступила 12.10.11*