

РАННІ ДОКЛІНІЧНІ УЛЬТРАЗВУКОВІ МАРКЕРИ АТЕРОСКЛЕРОЗУ: КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАННОГО АПАРАТУ ТА ПОТОВЩЕННЯ КОМПЛЕКСУ ІНТИМА-МЕДІА СОННИХ АРТЕРІЙ

Лавринюк В.Є.

Клініка «Благомед»

Цюпак Т.Є., Грейда Н.Б.

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки

Проведене комплексне ехокардіографічне та нейровізуалізаційне обстеження 78 чоловіків віком від 47 до 58 років. Згідно з результатами ехокардіографії усіх обстежених залежно від наявності\відсутності клапанних звапнень розподілили на 2 групи: пацієнти з початковим кальцинозом та пацієнти з інтактним клапанним апаратом. Проведений порівняльний аналіз стану каротидного басейну в обох групах. Стан каротидних артерій та клапанного апарату у пацієнтів низького серцево – судинного ризику диктує подальшу стратегію превентивних заходів.

Ключові слова: кальцинуюча хвороба серця, товщина комплексу інтима – медіа, атеросклероз, сонні артерії, доплерокардіографія.

Постановка проблеми. Мета роботи – дослідження взаємозв'язку між маркерами атеросклерозу (товщиною комплексу інтима-медіа та атеросклерозом сонних артерій) і початковими, доклінічними проявами кальцинуючої хвороби серця.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Розповсюдженість кальцинуючої хвороби серця (КХС) оцінюють в межах 2-7% серед людей похилого віку, а у осіб понад 80 років – 15-20% [1]. Швидкість потоку на аортальному клапані, степінь його кальцифікації і наявність супутньої ішемічної хвороби серця розглядають як фактори, що мають прогностичне значення для пацієнтів [2].

Згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця (American Heart Association), товщина комплексу інтима-медіа сонних артерій (КІМ) на рівні з іншими судинними маркерами має велике значення в первинній профілактиці серцево-судинних ускладнень [3].

У багатьох дослідженнях встановлено, що КІМ пов'язана з підвищенням значимості основних васкулярних факторів ризику системи кровообігу: дисліпідемії [4], артеріальної гіпертензії [5; 6] або цукрового діабету [7]. Товщина КІМ визначає індивідуальний ступінь вираженості захворювань серцево-судинної системи [8].

В дослідженні CAPS (Carotid Atherosclerosis Progression Study) потовщення КІМ передувало серцево-судинним ускладненням у 2436 індивідумів молодше 50 років [12]. Установлено, що в осіб чоловічої статі з товщиною КІМ загальних сонних артерій понад 1,17 мм і в жінок понад 0,86 мм вірогідність розвитку транзитної ішемічної атаки або мозкового інсульту збільшується приблизно в 2 рази [13]. У Роттердамському проспективному дослідженні повідомляється, що зростання товщини КІМ навіть у діапазоні нормальних значень (від 0,75 до 0,91 мм) супроводжується зростанням відносного ризику розвитку першого інсульту в 4,8 раза [14]. У дослідженні SMART (Second Manifestation of Arterial Disease Treatment, 2006), яке ґрунтується на обстеженні стану функціонування сонних артерій у 2374 хворих було встановлено, що збільшення загальної товщини КІМ асоціюється з високим ризиком ішемічного інсульту [15]. Потовщення КІМ на 0,1 мм асоціюється зі зростанням ризику інфаркту міокарду приблизно на 11% [16], а в дослідженні ARIC продемонстровано зростання частоти виникнення ІХС при збільшенні цього показника з 0,6 до 1 мм в 4,3 у чоловіків, та в 19,5 разів у жінок [17].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Однак на ранніх, доклінічних стадіях наявність невеликих клапанних кальцинозів, що не супроводжуються гемодинамічними розладами досить часто недооцінюються практичними лікарями, особливо у нормотензивних пацієнтів за відсутності клінічних проявів ішемічної хвороби серця чи серцевої недостатності.

Мета статті. Метою роботи було оцінити стан внутрішніх сонних артерій (товщина комплексу інтима-медіа, наявність та вираженість атеросклеротичних уражень) у нормотензивних пацієнтів з початковими доклінічними проявами кальцинуючої хвороби серця.

Виклад основного матеріалу. Обстежені 48 нормотензивних пацієнти з початковими проявами кальцинуючої хвороби серця (КХС). Всі учасники дослідження були чоловіки віком 47-58 років (в середньому $52,4 \pm 2,6$ роки). Степінь кальцинозу клапанів оцінювали як початкову – окремі кальцифікати в товщі стулок, помірну – значне звапнення стулок без задіяння клапанного кільця, виражену – виражений кальциноз клапану з переходом на фіброзне кільце (за рекомендаціями Книшов Г.В., Бендет Я.А., 1996). Ступінь мітральної регургітації визначали за процентним відношенням планіметрично розрахованої (з допомогою кольорового доплерівського картування) площі мітральної регургітації до площі лівого передсердя: незначна – до 20%, помірна – 20-40%, виражена – 40-80%, тяжка – понад 80%. Ступінь аортальної регургітації оцінювали за діаметром *vena contracta*: до 3 мм – незначна, 3-6 мм – помірна, понад 6 мм – виражена/тяжка. Наявність аортального стенозу розраховували за градієнтом трансортального потоку з допомогою постійної доплерографії [9].

Групу контролю склали 30 чоловіків аналогічного віку та антропометричних даних (площа поверхні тіла) без ознак кальцинозних уражень серця.

Критерії виключення з дослідження: симптомна ішемічна хвороба серця, серцева недостатність будь-якого генезу, цукровий діабет, вроджені вади серця, фібриляція передсердь, ожиріння (індекс маси тіла понад 30 кг/м² кв), ревматичний анамнез, прийом статинів. Також не включались в дослідження пацієнти з аортальним стенозом, помірною (та більш тяжкими) мітральною чи аортальною регургітаціями.

Усім хворим виконували дуплексне сканування на ультразвуковому апараті «Toshiba Nemio» лінійним датчиком з частотою 5-12 МГц. Обстеження

проводили в положенні лежачи на спині. Технологія дослідження включала сканування у трьох площинах – двох позовжних (передній і задній) і одній поперековій. Датчик розташовували по передньому краю *m.sternocleidomastoideus*. Для візуалізації внутрішніх і зовнішніх сонних артерій отримували зображення біфуркації загальної сонної артерії якій відповідає ділянка з більш широким діаметром судини. При дослідженні внутрішньої сонної артерії датчик повертали у латеральний бік, а зовнішньої сонної артерії – у внутрішній бік. Товщину КІМ визначали на 1-1,5 см вище біфуркації загальної сонної артерії (ЗСА) по задній стінці, враховуючи розташування цієї ділянки під прямим кутом до ультразвукового променя. КІМ оцінювали у зоні його максимального візуального потовщення при орієнтації площини сканування паралельно поздовжній осі судини. Діагностичним критерієм наявності атеросклеротичної бляшки було потовщення комплексу інтима – медіа на 1,5 мм і більше [3].

Статистичну обробку даних проводили з допомогою пакета програм Statistica 8,0 (StatSoft, США). Середні величини представлені у вигляді ($M \pm m$), де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього. При порівнянні середніх значень використовували t – критерій Стьюдента. Результати рахували статистично достовірними при значеннях $P < 0,05$.

Результати дослідження структурних особливостей сонних артерій у пацієнтів з початковими проявами кальцинуючої хвороби серця наведені в таблиці.

Таблиця 1
Результати ультразвукового дослідження сонних артерій

Показник	I група (n=48)	Контроль (n=30)	P I-II
Товщина комплексу інтима-медіа	1,135 ± 0,042	0,844 ± 0,068	< 0,05
Кількість осіб з потовщенням КІМ	44 (91,7%)	13 (43,3%)	< 0,05
Наявність атеросклеротичних уражень сонних артерій	19 (39,6%)	4 (13,3%)	< 0,05

Середньогруповий показник товщиною КІМ у контролі не перевищував рекомендовану норму (< 0,9мм), однак виявився потовщеним у 43,3% «практично здорових» чоловіків контрольної групи. При виявленні початкових доклінічних проявів КХС як

середньогруповий показник, так і розповсюдженість потовщення КІМ достовірно переважали показники контролю.

Субклінічне атеросклеротичне ураження судин виявлено у 13,3% випадків контролю. За наявності початкової стадії КХС спостерігається майже трикратне (у 2,98 рази) зростання порівняно з контролем розповсюдженості каротидного атеросклерозу: діагностовано у 39,6% осіб дослідної групи. Всі виявлені атеросклеротичні бляшки були необструктивними (до 30% діаметру судини в місці локалізації).

Оцінка структурних особливостей сонних артерій та вимірювання товщини комплексу інтима – медіа є вагомим методом ранньої оцінки патолофізіологічних процесів ураження судинного русла.

Потошення КІМ може бути зумовлене безпосереднім потовщенням інтими або медіальної гіпертрофії. Зміни судинної стінки на ранніх стадіях атеросклеротичного процесу супроводжуються втратою еластичності стінок артерій, підвищенням відкладанням в них колагену, глікозаміногліканів, кальцію. Формування атеросклеротичної бляшки відбувається переважно в тих ділянках судинного русла, в яких нормальний (ламінальний) потік крові змінюється на турбулентний, що зменшує так зване напруження зсуву (shear stress) і призводить до виникнення ендотеліальної дисфункції. Пошкодження ендотелію сприяє підвищенню проникності стінки судини і створює умови для транспозиції ліпопротеїнів низької щільності в інтимальний шар, в якому вони окиснюються і трансформуються у високоатерогенні молекули [11].

Патогенетично схожі механізми задіяні при розвитку дегенеративних звапнень клапанного апарату серця [1; 2].

Результати нашого дослідження співпадають з думкою ряду авторів щодо зв'язку досліджуваних ультразвукових маркерів та предикторів розвитку серцево-судинних ускладнень.

Висновки і пропозиції. Ехокардіографія та ультразвукове дослідження сонних артерій є чутливими методами ранньої діагностики як початкових провів КХС так і доклінічного атеросклеротичного ураження судин, що дозволяє рекомендувати їх як неінвазивні, відносно дешеві та безпечні скринінгові методи пошуку маркерів ІХС.

Виявлення початкових звапнень клапанного апарату серця свідчить про значну ймовірність структурної патології зі сторони каротидного басейну, що асоціюється з значним ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень, а відтак потребує комплексу превентивних діагностичних (оцінка ліпідного спектру, навантажувальні тести, мультиспіральна КТ коронарних артерій) та лікувальних (зміна способу життя, дієтичні рекомендації, статинотерапія) заходів.

Список літератури:

1. Кнышов Г.В., Бендет А.Я. Приобретенные пороки сердца. – К.: Пресса Украины, 1997. – 278 с.
2. Alpert J.S., Dalen J.E., Rahimtoola S.H. Valvular Heart Disease. – 3rd ed. – Lippincott: Williams & Wilkins, 2000. – 478 p.
3. Greenland P., Alpert G.S., Beller G.A. et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACC/AHA guidelines for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2010. – Vol. 56. – P. 2182–2199.
4. Sun Y., Lin C.H., Lu C.J., Yip P.K., Chen R.C. Carotid atherosclerosis intima media thickness and risk factors-an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan // Atherosclerosis. – 2002. – 164. – P. 89-94.
5. Bonithon-Kopp C., Jouven X., Taquet A., Touboul P.J., Guize L., Sarabin P.Y. Early carotid atherosclerosis in healthy middle-aged women: a follow-up study // Stroke. – 1993. – 24. – 1837-1843.
6. Salonen R., Salonen T. Determinant of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonographic study in eastern Finnish men // J. Int. Med. – 1991. – 229. – 225-231.

7. Lee E.J., Kim H.J., Bae J.M., Kim J.C., Han H.J., Park C.S., Park N.H., Kim M.S., Ryu J.A. Relevance of common carotid intima-media thickness and carotid plaque as risk factors for ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus // *Am. J. Neuroradiol.* – 2007 May. – 28(5). – 916-9.
8. de Groot E., Jukema W., Montauban van Swijndregt A.D., Zwinderman A.H., Ackerstaff R.G., van der Steen A.F., Bom N., Lie K.I., Bruschke A.V. B-Mode ultrasound assessment of Pravastatin treatment effect on carotid and femoral artery wall and its correlations with coronary angiographic findings: a report of the regression growth evaluation statin study (REGRESS) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – 31. – 1561-1567.
9. Фейгенбаум. Х. Эхокардиография. – Видар, 1999. – 512 с.
10. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur. Heart J.* 1998. – Vol. 19. – P. 990-1003.
11. Weisberg P.L. Atherogenesis: current understanding of the cause of atheroma // *Heart.* – 2000. – Vol. 83. – P. 247-252.
12. Lorenz M.W., von Kegler S., Steinmetz H. et al. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range prospective data from the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS) // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37. – P. 87-92.
13. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 937-952.
14. Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J. et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction. The Rotterdam Study // *Circulation.* – 1997. – 96. – 1432-7.
15. Dijk J.M., van der Graat G., Bots M.L. et al. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study // *Eur. Heart J.* – 2006. – 24. – 1971-8.
16. Kitagawa K., Hougaku H., Yamagami H. et al. OSACA2 Study Group. Carotid Intima-Media Thickness and Risk of Cardiovascular Events in High-Risk Patients Results of the Osaka Follow-Up Study for Carotid Atherosclerosis 2 (OSACA2 Study) // *Cerebrovasc. Dis.* – 2007. – 24(1). – 35-42.
17. Burke GL, Evans GW, Riley WA et al. for the ARIC Study Group: Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular diseases in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // *Stroke.* – 1995. – Vol. 26. – P. 386-391.
18. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. – К.: Реал Тайм. – 2012, с. 67-68.

Лавринюк В.Е.

Клиника «Благомед»

Цюпак Т.Е., Грейда Н.Б.

Восточноукраинский национальный университет имени Леси Украинки

РАННИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА: КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАННОГО АППАРАТА И УТОЛЩЕНИЕ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ

Аннотация

Проведено комплексное эхокардиографическое и нейровизуализационное исследование 78 мужчин в возрасте от 47 до 58 лет. За результатами эхокардиографии все обследованные были разделены на две группы в соответствии с наличием/отсутствием клапанных кальцификаций. Произведен сравнительный анализ состояния каротидного бассейна в обеих группах. Состояние сонных артерий и клапанного аппарата у пациентов низкого сердечно-сосудистого риска обуславливает дальнейшую стратегию превентивных мер.

Ключевые слова: кальцинирующая болезнь сердца, толщина комплекса интима – медиа, атеросклероз, сонные артерии, доплерэхокардиография.

Lavrynyuk V.E.

«Blagomed» clinic

Tsupak T.E., Greida N.B.

East European Lesya Ukrainka National University

EARLY PRECLINICAL ULTRASOUND MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS: THE VALVULAR CALCIFICATION AND THICKNESS INTIMA-MEDIA OF THE CAROTID ARTERIES

Summary

We examined 78 males mean age $52,4 \pm 2,6$ years. 48 patients had CHD. Transthoracic echocardiography and carotid duplex scanning were performed in all patients. We found strong association between atherosclerotic markers and CHD, so echocardiography and carotid duplex scanning are useful tools for stratification of high risk in patients. Detection of condition to carotid arteries in low risk patients confirm necessity of routine use ultrasound diagnostic strategy which provides timely pathogenetic treatment.

Keywords: calcific heart disease, intima-media thickness, carotid artery, atherosclerosis, dopplerechocardiography.