

Структурные изменения стенки сонных артерий у женщин с артериальной гипертензией в зависимости от генеративной активности и возраста

Е.А. Коваль¹, И.Н. Зубко²

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

²ГУ «Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», г. Днепропетровск

Обследовано 73 женщины с артериальной гипертензией (АГ) I и II стадии. С помощью ультразвукового сканирования была исследована стенка общих сонных артерий с дифференцированным измерением интимы и меди. Изучалась взаимосвязь показателей суточного мониторинга артериального давления (АД) со структурными изменениями сосудистой стенки у женщин разных возрастных групп в различные периоды их генеративной активности. У женщин в климактерический период комплекс интима–медиа оказался толще, чем у женщин репродуктивного возраста, преимущественно за счет слоя меди. Стабильное повышение АД в течение дня оказывает значительное влияние на скорость и степень тяжести поражения сосудов. У женщин с АГ обнаружена прямая корреляционная связь между возрастом и изменениями комплекса интима–медиа (в основном за счет медиального слоя и диаметра кровеносных сосудов) в отличие от здоровых женщин, у которых сосудистое ремоделирование происходит по типу физиологического старения.

Ключевые слова: ремоделирование, комплекс интима–медиа, артериальная гипертензия, репродуктивный период, климактерический период.

Влияние артериальной гипертензии (АГ) на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность является объектом пристального изучения во всем мире. АГ относится к проблемам, которые представляют собой фундаментальную основу для сердечно-сосудистого континуума, и обуславливает целый ряд причинно-следственных взаимосвязей, которые неблагоприятно сказываются на риске развития различных заболеваний и осложнений [2]. АГ и ассоциированные с ней патологические нарушения тяжелым бременем ложатся на общество – как в силу высокой распространенности в популяции, так и из-за тяжелых последствий.

Общеизвестны гендерные особенности распространенности АГ благодаря накопленным за последние 8–10 лет данным. Установлено, что у женщин в возрасте до 30 лет АГ выявляют в 2 раза реже, чем у мужчин того же возраста. Это различие начинает сокращаться к 40 годам, то есть еще до наступления менопаузы. И распространенность АГ у женщин становится более высокой по сравнению с мужчинами, к 60 годам и позже. В целом среди пациентов с АГ около 60% составляют женщины [3, 6]. Поэтому недооценка частоты и тяжести последствий АГ у женщин в последнее время сменилась значительным ростом инте-

реса исследователей к данной проблеме. Нередко диагноз АГ у женщин впервые устанавливают в том возрасте, когда уже развиваются достаточно выраженные морфологические изменения сердца и сосудов [3, 8].

Неблагоприятные последствия АГ обусловлены прогрессирующими структурно-функциональными изменениями в стенке артерий, что выражается в утолщении комплекса интима–медиа (КИМ), главным образом за счет средней оболочки – меди [1, 9, 13].

В больших популяционных исследованиях, таких, как ARIC, CAPS, для стратификации риска сердечно-сосудистых событий проводится подробная, по квартелям, градация нормальных величин КИМ общих сонных артерий с учетом пола и возраста [4]. Исследование нормальных значений КИМ на украинской популяции в зависимости от пола и возраста к настоящему моменту не опубликовано [10]. Нет данных о том, каким образом идет процесс ремоделирования у женщин в разные периоды их генеративной активности, как изменяется толщина интимы и меди соответственно. Поэтому дифференцированное измерение интимы и меди может способствовать улучшению первичной профилактики АГ, стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний и в дальнейшем поможет в оптимизации подбора гипотензивных препаратов для лечения данного заболевания.

Цель исследования: изучить послойное строение сосудистой стенки сонных артерий у здоровых женщин и женщин с АГ в разные периоды их генеративной активности и выявить взаимосвязь между параметрами суточного профиля АД и структурными изменениями сосудистой стенки, учитывая возраст.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 73 женщины в возрасте от 33 до 63 лет (средний возраст $47,7 \pm 6,2$ года) с АГ I–II стадии, 1–3-й степени, длительностью заболевания от 2 до 16 лет, без сопутствующей патологии. Диагноз АГ и ее степени устанавливали согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2011) [9] и Европейского общества кардиологов (2007) [11]. Из 73 женщин с АГ в репродуктивном возрасте находились 40 женщин, 33 – в климактерическом. Группу контроля составили 38 женщин без сердечно-сосудистой патологии в возрасте от 30 до 57 лет (средний возраст $43,9 \pm 8,2$ года, $p < 0,05$, с группой АГ). Из них в репродуктивном возрасте находилась 31 женщина, а в климактерическом – 7 женщин. Критерием исключения из исследования было наличие утолщения

КИМ более 0,09 см и/или наличие атеросклеротической бляшки в сонных артериях, а также признаки атеросклероза артерий нижних конечностей, выявляемые при помощи дуплексного ультразвукового сканирования крупных артерий. Также из исследования исключали женщин с известными симптоматическими АГ.

Для оценки структурных изменений артерий мышечно-эластического типа проводили ультразвуковое исследование стенки общей сонной артерии с двух сторон на аппарате LOGIC P5 PRO (Фирма General Electric) в В-режиме с использованием функции ZOOM. Измеряли комплекс интима-медиа, 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 [5, 12]. 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 тканиями) и толщину меди (которая представлена эхонегативной полосой, которая находится под интимой и эхогенность которой соответствует просвету сосуда) по оригинальной, запатентованной нами методике [7]. Расстояние от внутреннего края поверхности задней стенки до внутреннего края передней стенки обозначали как внутренний диаметр сосуда.

Всем пациенткам было проведено суточное мониторирование АД (СМАД). с помощью аппарата АВРМ-04 (Meditech, Венгрия), оценивали среднесуточные систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД), их индексы времени (ИВ САД и ДАД), вариабельность (ВСАД и ВДАД) и суточные индексы (СИ САД и ДАД).

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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе всей исследованной выборки у пациенток в климактерическом периоде ($n=40$), в сравнении с женщинами, которые находились в генеративном периоде ($n=71$), было установлено достоверное увеличение толщины КИМ ($p=0,0007$), медиального слоя ($p=0,0005$) и толщины интимы ($p=0,04$). У пациенток, находящихся в климактерическом периоде, диаметр сонных артерий был достоверно больше, чем у женщин, находящихся в генеративном периоде ($p=0,0001$). Послойные данные представлены в табл. 1.

У женщин с АГ толщина КИМ составила $0,06 \pm 0,008$ см, а в группе контроля – $0,05 \pm 0,005$ см. Слой меди составил $0,04 \pm 0,008$ см у пациенток с АГ и $0,02 \pm 0,006$ см – в группе контроля. Толщина КИМ у женщин с АГ была также достоверно больше, чем в группе контроля ($p=0,001$), но преимущественно за счет слоя меди ($p=0,0002$). Толщина слоя интимы между обеими группами достоверно не отличалась и составила $0,02 \pm 0,004$ см в группе с АГ и $0,02 \pm 0,003$ см в контрольной группе ($p=0,182$). Хотя показатели диаметров в обеих

Таблица 1

Показатели послойной структуры и диаметра сонных артерий в зависимости от генеративной активности женщин, $M \pm m$

Показатели послойной структуры сонных артерий	Репродуктивный период	Климактерический период
КИМ, см	$0,060 \pm 0,011$	$0,068 \pm 0,090$
Интима, см	$0,024 \pm 0,004$	$0,028 \pm 0,014$
Медиа, см	$0,036 \pm 0,010$	$0,042 \pm 0,090$
Диаметр, см	$0,564 \pm 0,050$	$0,602 \pm 0,071$

Примечание: * – $p < 0,05$.

группах соответствовали нормативным, однако разница оказалась статистически значимой ($p=0,005$).

Приведенные данные отражают роль синдрома АГ в формировании структурных изменений сосудистой стенки, заключающихся прежде всего в гипертрофии ее медиального слоя, отражением чего является и статистически значимые различия толщины КИМ в обеих исследованных подгруппах. Следует отметить, что в подгруппе женщин с сохраненной генеративной функцией межгрупповые различия этих показателей характеризуются наиболее высоким уровнем достоверности ($p=0,0001$ для обоих сравнений). У этой же категории женщин прослеживаются также находящиеся на границе статистической достоверности увеличение толщины интимы и диаметра сонных артерий у пациенток с АГ, чего не наблюдается в подгруппе женщин, находящихся в климактерическом периоде. Последнее можно объяснить комплексным влиянием наряду с АГ иных факторов риска артериального ремоделирования (гормональный дисбаланс, метаболические расстройства).

Среднесуточное САД у женщин с сохраненной репродуктивной функцией в контрольной группе составило $115,1 \pm 10,37$ мм рт.ст., ДАД – $70,5 \pm 7,35$ мм рт.ст.; у женщин с АГ – $138,3 \pm 12,94$ мм рт.ст. и $84,6 \pm 10,20$ мм рт.ст. соответственно. У женщин в климактерический период в группе контроля среднесуточное САД составило $117,7 \pm 3,18$ мм рт.ст., ДАД – $69,2 \pm 7,74$ мм рт.ст., а у пациенток с АГ – $136,8 \pm 11,08$ мм рт.ст. и $78,9 \pm 8,73$ мм рт.ст. соответственно. Следует отметить, что индекс времени и вариабельность САД и ДАД у пациенток с АГ как с сохраненной репродуктивной функцией, так и в климактерическом периоде, превышали нормативные значения при сохраненном циркадном ритме в сравнении с группой контроля, что свидетельствует о лабильном течении АГ (табл. 2).

Анализ результатов СМАД свидетельствует о том, что у пациенток в группе контроля с сохраненной репродуктивной функцией САД и ДАД достоверно ниже, чем в группе с АГ.

У женщин репродуктивного возраста контрольной группы выявлена прямая взаимосвязь толщины КИМ с уровнем ДАД ($R=0,48$; $p=0,03$), ИВ САД ($R=0,50$; $p=0,02$), ИВ ДАД ($R=0,54$; $p=0,01$), что подтверждает ассоциацию между степенью повышения АД и тяжестью сосудистого ремоделирования. У пациенток с АГ репродуктивного возраста выявлена обратная корреляционная связь между СИ САД и диаметром сонных артерий ($R=-0,54$; $p=0,02$), что свидетельствует об увеличении диаметра сосуда (т.е. изменения эластических свойств сосудов) при нарушении циркадного ритма. У женщин с АГ в климактерический

Показатели суточного мониторинга артериального давления в группе контроля и группе с АГ в репродуктивном и климактерическом периодах, $M \pm m$

Показатели САМД	Контрольная группа, репродуктивный период	Контрольная группа МС, климактерический период	Группа с АГ, репродуктивный период	Группа с АГ, климактерический период
ВСАД, мм рт. ст.	16,4±14,28	22,7±21,60	21,3±19,81	18,4±15,15
ВДАД, мм рт. ст.	10,7±2,62	10,0±2,52	13,5±6,73	13,5±4,26
СИ САД, %	13,6±6,11	9,7±3,66	13,7±6,73	11,4±7,19
СИ ДАД, %	17,4±7,87	14,0±6,63	19,2±7,0	16,6±7,93
ИВ САД, %	8,9±13,67	7,8±3,77	56,7±26,54	52,6±24,52
ИВ ДАД, %	8,9±11,77	3,5±6,17	46,2±28,66	26,6±22,25

период выявлена корреляционная связь между толщиной слоя меди и показателями САД и ИВ САД ($R=0,48$; $p=0,04$, и $R=0,51$; $p=0,03$, соответственно).

Таким образом, увеличение диаметра артерий и утолщение медиального слоя сосудистой стенки являются морфологической основой сосудистого ремоделирования при АГ у женщин в климактерическом периоде. Для меди, так же, как и для общей толщины КИМ, корреляции с индексами нагрузки АД характеризовались большей силой и уровнем статистической значимости, чем со средними значениями САД и ДАД, что может свидетельствовать о влиянии стабильности повышения АД в течение суток на темпы ремоделирования сосудистой стенки.

Что касается связи возраста с изменениями структуры сосудистой стенки сонных артерий, то в нашем исследовании выявлена прямая корреляционная связь между толщиной КИМ, слоя меди и возрастом как у женщин в климактерическом ($R=0,43$; $p=0,008$, и $R=0,38$; $p=0,01$, соответственно), так и у женщин в репродуктивном ($R=0,40$; $p=0,0001$, и $R=0,41$; $p=0,0001$, соответственно) периодах. Не было выявлено достоверной связи интимы и диаметра сонных артерий с возрастом пациенток (p от 0,2 до 0,5 соответственно). Необходимо отметить, что была выявлена прямая корреляционная связь возраста с толщиной КИМ ($R=0,38$; $p=0,0009$), меди ($R=0,40$; $p=0,00003$) и диаметра сонных артерий ($R=0,20$; $p=0,04$) в группе пациенток с АГ, – это еще раз подтверждает, что морфологической основой сосудистого ремоделирования при АГ является преимущественно гипертрофия средней оболочки – меди. У женщин контрольной группы выявлена прямая корреляционная связь возраста с КИМ ($R=0,58$; $p=0,0006$), интимой ($R=0,48$; $p=0,001$), медией ($R=0,54$; $p=0,0002$) и диаметром ($R=0,45$; $p=0,003$), что может отображать процесс физиологического старения сосудов [14].

ВЫВОДЫ

1. Морфологической основой сосудистого ремоделирования у женщин с артериальной гипертензией является утолщение комплекса интима–медиа, преимущественно за счет слоя меди. У женщин в климактерический период комплекс интима–медиа толще, чем у женщин в репродуктивный период, также преимущественно за счет слоя меди.

2. У женщин с артериальной гипертензией изменения толщины комплекса интима–медиа и толщины меди выражены в большей степени, чем у практически здоровых женщин.

3. Стабильное повышение артериального давления в течение суток оказывает большее влияние на темпы и тяжесть поражения сосудов, чем абсолютный уровень повышения артериального давления.

4. У женщин с артериальной гипертензией выявлена прямая взаимосвязь возраста с утолщением комплекса интима–медиа, преимущественно за счет медиального слоя и диаметра сосудов, в отличие от здоровых женщин, у которых процесс ремоделирования сосудов проходит по типу физиологического старения.

Структурні зміни стінки сонних артерій у жінок з артеріальною гіпертензією залежно від генеративної активності і віку

О.А. Коваль, І.М. Зубко

Обстежено 73 жінки з артеріальною гіпертензією (АГ) I та II стадії. За допомогою ультразвукового сканування була досліджена стінка загальних сонних артерій з диференційованим виміром інтими і медії. Вивчався взаємозв'язок показників добового моніторингу артеріального тиску (АТ) зі структурними змінами судинної стінки у жінок різних вікових груп у різні періоди їхньої генеративної активності. У жінок в клімактеричний період комплекс інтима–медиа виявився дещо товще, ніж у жінок репродуктивного віку, переважно за рахунок шару медії. Стабільне підвищення АТ протягом дня значно впливає на швидкість і ступінь тяжкості ураження судин. У жінок з АГ виявлений прямий кореляційний зв'язок між віком і змінами комплексу інтима–медиа (в основному за рахунок медіального шару і діаметра кровоносних судин) на відміну від здорових жінок, у яких судинне ремоделирование відбувається за типом фізіологічного старіння.

Ключові слова: ремоделирование, комплекс интима–медиа, артериальная гипертензия, репродуктивный период, климактеричный период.

Structural changes wall carotid arteries in women with arterial hypertension different age groups depending on generative activity

O.A. Koval, I.N. Zubko

73 women at the first and second stages of arterial hypertension were subjected to examination. Wall of carotid artery was examined in layers, and interrelation between intima-media thickness and 24-hour blood pressure monitoring parameters was investigated. Thickening of intima-media complex in women with arterial hypertension is accounted for mostly by media layer. In women of climacteric age the intima-media complex is thicker than in women of reproductive age, also due to the layer of media. Stable increase of arterial blood pressure in the course of the day has a significant effect on the rate and severity of vessels lesion. In women with hypertension found a direct correlation age with intima-media complex, mainly due to the medial layer and the diameter of blood vessels, in contrast to healthy women who have vascular remodeling process takes place according to the type of physiological aging.

Key words: intima-media thickness, remodeling, arterial hypertension, reproductive period, menopause.

Сведения об авторах

Зубко Ирина Николаевна – ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», 49027, г. Днепрпетровск, переулок Советский 1А; тел.: (0562) 47-32-72. E-mail: glebra@mail.ru.

Коваль Елена Акиндиновна – ДЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49044, г. Днепрпетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (056) 371-41-26. E-mail: koval_olena@ukr.net.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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» / А.В. Агафонов. – Пермь, 2007. – 47 с.
- Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск / Под ред. Ю.Н. Сиренко, О.И. Жаринова. – К.: «Четверта хвиля», 2009. – 160 с.
- Артериальная гипертензия у женщин: вопросы эпидемиологии, патофизиологии, лечения / А.И. Дядык, А.Э. Багрий, А.С. Воробьев, В.Г. Яковенко // Серце і судини. – 2007. – № 1. – С. 116–120.
- Калинкина Н.В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н.В. Калинкина, О.К. Кашанская, Е.В. Кетинг, Н.Т. Ватутин // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 87–91.
- Свищенко Є.П., Багрий 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. – К.: ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», 2011. – 5-е вид., випр. і доп. – 55 с.
- Толщина комплекса интима-медиа сонных артерий у больных с АГ – возможности фиксированной комбинации логимакс / А.Г. Ерофеева, О.В. Жукова, О.Д. Остроумова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 8. – С. 53–57.
- 2007 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
- Kazmierski R., Watala C., Lukasik M., Kozubski W. Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria // J Neuroimaging. – 2004. – Vol. 14. – P. 258–264.
- L. Joseph, Jr. Izzo Hypertension primer. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management // 2008. – 593 p.
- Nilsson Peter. Раннє судинне старіння як клінічна модель для розуміння кардіоваскулярного ризику / Peter Nilsson // Внутрішня медицина. – 2008. – № 5–6. – С. 112–117.

Статья поступила в редакцию 28.05.2013