



Е.А. Коваль¹, И.Н. Зубко²

ХАРАКТЕР РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,

²ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МОЗ Украины», г. Днепропетровск

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ремоделирование, комплекс интима-медиа, вариабельность сердечного ритма, артериальное давление.

Повышенное артериальное давление является фактором, который приводит к поражению органов-мишеней, прежде всего, сердца и сосудов. Утолщение комплекса интима-медиа у женщин с артериальной гипертензией происходит преимущественно за счет слоя меди. Стабильное повышение артериального давления в течение суток оказывает большее влияние на темпы и тяжесть поражения сосудов, чем абсолютный уровень артериального давления. Обнаруженные нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (повышение мощности LF-волн (LFn) и тенденция к росту вагосимпатического коэффициента и суммарной мощности спектра) вносят свой вклад в изменения стенки общих сонных артерий.

Характер ремоделювання судинної стінки у жінок з артеріальною гіпертензією: взаємозв'язок із варіабельністю серцевого ритму та артеріальним тиском

О.А. Коваль, І.М. Зубко

Підвищений артеріальний тиск є чинником, що призводить до ураження органів-мішеней, насамперед серця і судин. Потовщення комплексу інтима-медіа у жінок з артеріальною гіпертензією відбувається переважно за рахунок шару меді. Стабільне підвищення артеріального тиску протягом доби має більший вплив на темпи і ступінь ураження судин, ніж абсолютний рівень артеріального тиску. Виявлені порушення вегетативної регуляції серцево-судинної системи (підвищення потужності LF-хвиль (LFn) і тенденція до зростання вагосимпатичного коефіцієнта та сумарної потужності спектра) роблять свій внесок у зміни стінки загальних сонних артерій.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ремоделювання, комплекс інтима-медіа, варіабельність серцевого ритму, артеріальний тиск.

Nature of vascular wall remodeling in women with arterial hypertension: relationship with variability of heart rate and blood pressure

E.A. Koval, I.N. Zubko

High blood pressure is a factor that leads to organ damage, first of all heart and blood vessels. Thickening of intima-media complex in women with arterial hypertension is accompanied first of all by media layer change. The steady increase of blood pressure during the day has a great impact in the rate and severity of vascular lesions, than on the absolute level of blood pressure. Revealed violations of autonomic regulation of the cardiovascular system: increasing capacity LF-waves (LFn) and upward vagosympathetic coefficient and total power spectrum contribute to the change of the common carotid artery wall.

Key words: arterial hypertension, remodeling, intima-media thickness, heart rate variability, blood pressure.

Согласно нейрогенной теории, выдвинутой Г.Ф. Лангом (1950 г.) и А.Л. Мясниковым (1954 г.), одним из существенных факторов патогенеза артериальной гипертензии (АГ), несмотря на многочисленные новые данные, остается хронический эмоциональный стресс [7,8]. В основе теории – признание ведущим звеном патогенеза АГ нарушений высшей нервной деятельности, возникающих под влиянием раздражителей внешней среды и приводящих в конечном счете к стойкому возбуждению вегетативных центров регуляции артериального давления (АД), нарушению регуляции системного АД и последующему и стойкому его повышению [13]. Независимо от первичности и выраженности патологического срыва в том или ином звене многоуровневой системы поддержания АД, конечным адресом нарушений является состояние периферического взаимодействия вегетативных терминалей и сосудистой стенки [4]. Поэтому остается актуальным вопрос о влиянии прямых симпатических нейро-гуморальных воздействий на изменения, происходящие в сосудистой стенке при АГ, наряду с многочисленными исследованиями, направленными на изучение активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), обладающих косвенным активирующим влиянием на эти процессы.

Традиционно нарушения регуляции системного АД связывали с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), а гипотензию – с парасимпатическим [1,5,10]. Возможность уточнения этих механизмов возникла благодаря появлению новых методов изучения состояния ВНС – количественного анализа симпатико-парасимпатических отношений методом вариабельности сердечного ритма (ВСР) [2].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить взаимосвязь между структурными изменениями стенки общих сонных артерий у практически здоровых женщин и женщин с АГ в зависимости от ВСР и суточного профиля АД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 90 женщин в возрасте от 33 до 60 лет (средний возраст – 47,5±7,2 года) с АГ I–II стадии, 1–3 степени, длительностью заболевания от 2 до 16 лет (в среднем – 5,98±3,23 года) без сопутствующей патологии. Диагноз АГ и ее степени устанавливали согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2011 г.) [12] и документа «Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги: Артеріальна гіпертензія» [9]. Группу контроля составили 36 женщин без сердечно-сосу-



дистой патологии, средний возраст – $43,3 \pm 8,1$ лет. Критерии исключения: 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. Однородность выборки по признаку пола 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, отступив на 1 см от бифуркации [6]. 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 (представлена эхонегативной полосой, что находится под интимой и эхогенность которой соответствует просвету сосуда) по оригинальной методике [11]. Расстояние от внутреннего края поверхности задней стенки до внутреннего края передней стенки обозначали как внутренний диаметр сосуда.

С помощью аппарата АВРМ-04 (Meditech, Венгрия) проведено суточное мониторирование АД (СМАД). Оценивали среднесуточные систолическое и диастолическое АД (срСАД и срДАД), их индексы времени (ИВ САД и ИВ ДАД), вариабельность (ВСАД и ВДАД) и суточные индексы (СИ САД и СИ ДАД) [3].

ВСП коротких записей осуществляли с помощью автоматизированного диагностического комплекса «Кардио+» (НВП Метекол, Украина). Исследование проводили в одно и то же время суток, натощак, в условиях расслабленного бодрствования. Запись ЭКГ производили при спокойном дыхании. Перед началом исследования на адаптацию пациента к окружающим условиям отводили 10 минут [14]. При спектральном анализе ВСП в 5-минутной записи определяли значения мощностей высокочастотных (High Frequency – HF); низкочастотных (Low Frequency – LF) и очень низкочастотных (Very Low Frequency – VLF) диапазонов. Рассчитывали также суммарную мощность спектра (Total Power – TP). По данным спектрального анализа сердечного ритма вычисляли индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF.

Базу данных сформировали в системе Microsoft Excel 1997–2003, 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 считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели ультразвукового исследования сонных артерий в обеих группах различали по толщине КИМ и

медиальному слою сосудистой стенки. В группе пациенток с АГ толщина КИМ составила $0,06 \pm 0,009$ см, в группе контроля – $0,05 \pm 0,008$ см. Хотя показатели толщины КИМ в обеих группах не превышали нормальных значений, у женщин с АГ толщина КИМ была достоверно больше, чем в группе контроля ($p = 0,001$). Толщина слоя интимы в обеих группах достоверно не отличалась, составляя $0,02 \pm 0,004$ см в группе с АГ и $0,02 \pm 0,003$ см в контрольной группе ($p = 0,190$). Толщина слоя меди у пациенток с АГ составила $0,04 \pm 0,009$ см, а в группе контроля – $0,02 \pm 0,008$ см. Внутренний диаметр сонных артерий у женщин с АГ составил $0,58 \pm 0,07$ см, а в группе контроля – $0,56 \pm 0,04$ см и был достоверно больше ($p = 0,031$).

При сравнении средних показателей САД и ДАД, индекса времени в дневное и ночное время суток, суточного индекса и вариабельности у практически здоровых женщин и больных АГ получены статистически значимые различия (табл. 1).

Таблица 1

Показатели суточного мониторирования АД в группе контроля и у женщин с АГ

Показатели СМАД	Контрольная группа	Женщины с АГ	Уровень достоверности (p)
ср.САД, мм рт.ст.	$114,78 \pm 8,56$	$139,62 \pm 11,54$	0,000
ср.ДАД, мм рт.ст.	$70,33 \pm 6,86$	$83,43 \pm 9,40$	0,000
ВСАД, мм рт.ст.	$16,39 \pm 14,47$	$19,14 \pm 16,15$	0,391
ВДАД, мм рт.ст.	$10,75 \pm 2,92$	$12,11 \pm 3,14$	0,025
СИ САД, %	$13,12 \pm 5,91$	$11,28 \pm 7,29$	0,197
СИ ДАД, %	$17,87 \pm 7,01$	$16,05 \pm 8,49$	0,271
ИВ САД, %	$8,27 \pm 10,48$	$59,48 \pm 26,19$	0,000
ИВ ДАД, %	$7,67 \pm 10,81$	$40,67 \pm 27,05$	0,000

Индекс времени САД и ДАД у женщин с АГ превышал нормативные значения и был достоверно выше, чем в контрольной группе. При оценке вариабельности АД обращает внимание то, что вариабельность ДАД была достоверно выше у пациенток с АГ, чем в группе контроля ($p = 0,0001$), хотя сам показатель укладывался в нормативные величины.

Таблица 2

Результаты спектрального анализа вариабельности сердечного ритма коротких записей ЭКГ

Показатели	Контрольная группа	Женщины с АГ	Уровень достоверности (p)
TP, мс ²	$2741,76 \pm 2203,53$	$4513,98 \pm 5374,80$	0,068
VLF, мс ²	$1945,94 \pm 1910,31$	$3241,48 \pm 3337,20$	0,037
LF, мс ²	$506,27 \pm 447,70$	$572,33 \pm 253,55$	0,303
HF, мс ²	$286,49 \pm 134,21$	$267,26 \pm 206,29$	0,619
LFn, %	$58,94 \pm 16,74$	$66,83 \pm 16,71$	0,021
HFn, %	$40,21 \pm 16,70$	$31,86 \pm 16,38$	0,013
LF/HF, ус. ед.	$1,87 \pm 1,11$	$2,75 \pm 1,48$	0,002
ЧСС, уд. в мин	$69,3 \pm 6,3$	$74,5 \pm 10,1$	0,006

При исследовании параметров ВСП (табл. 2) у женщин с АГ величина ЧСС была достоверно выше, чем в группе контроля. При сравнении показателей спектрального анализа в состоянии покоя в этой же группе значения VLF и LFn были достоверно выше по сравнению с группой контроля. Индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF у женщин с АГ был на 47% выше по сравнению с практически здоровыми женщинами, что свидетельствует о превалировании симпатического влияния. При



этом отмечено, что у женщин с АГ одновременно снижается и активность парасимпатического влияния за счет уменьшения мощности высокочастотных колебаний.

Обнаружена прямая взаимосвязь толщины КИМ с уровнями САД ($R=0,294$, $p=0,004$) и ИВ САД ($R=0,259$, $p=0,01$), что подтверждает ассоциации степени АГ и тяжести сосудистого ремоделирования. Тяжесть АГ коррелировала преимущественно с увеличением диаметра сосуда ($R=0,223$, $p=0,03$) и утолщением меди (R=0,309, $p=0,002$), но не интимы ($R=0,06$, $p=0,56$). Таким образом, повышение диаметра артерий и утолщение медиального слоя сосудистой стенки являются морфологической основой сосудистого ремоделирования при АГ. Для меди, также 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.

Обнаружена прямая взаимосвязь толщины КИМ с повышенным показателем VLF ($R=0,342$, $p=0,02$) и толщины слоя меди с LFn компонентом ($R=0,282$, $p=0,01$), что может свидетельствовать о преобладании именно прямых симпатических влияний на гипертрофию меди в ремоделировании стенки сонных артерий при АГ уже на ранних этапах заболевания, о постоянстве данного влияния на различных стадиях заболевания и о его связи с уровнем АД.

Это заключение подтверждается выявленными достоверными прямыми корреляционными связями TP с средними значениями ДАД и ИВ ДАД ($R=0,213$, $p=0,04$ и $R=0,237$, $p=0,02$ соответственно), а также VLF компонента с ср ДАД и ИВ ДАД ($R=0,256$, $p=0,01$ и $R=0,264$, $p=0,01$ соответственно). О преобладании симпатической активности как центрального патогенетического механизма характера и выраженности ремоделирования сосудов при АГ свидетельствует и то, что LF связана со средними показателями САД ($R=0,211$, $p=0,04$), вариабельностью САД ($R=0,251$, $p=0,02$) и вариабельностью ДАД ($R=0,260$, $p=0,01$), а HF с средними показателями ДАД ($R=0,233$, $p=0,02$) и ИВ ДАД ($R=0,307$, $p=0,02$). Т. е. изменение мощности низкочастотных колебаний и повышение активности симпатической нервной системы связано с повышением систолического АД и вариабельностью САД и ДАД в течение суток, а изменение мощности высокочастотных колебаний связано со стойким характером повышения ДАД. Повышение индекса вагосимпатического взаимодействия LF/HF у женщин с АГ связано со средними показателями САД ($R=0,227$, $p=0,03$) и его вариабельностью ($R=0,215$, $p=0,04$), а также с ИВ ДАД ($R=0,251$, $p=0,02$).

ВЫВОДЫ

Морфологической основой сосудистого ремоделирования при АГ является утолщение КИМ, преимущественно за счет меди, и увеличение диаметра артерий. Стабильное повышение АД в течение суток оказывает большее влияние на темпы и тяжесть данного типа ремоделирования сосудов, чем абсолютный уровень повышения АД. Впервые обнаружили наличие достоверных взаимосвязей между типом

ремоделирования сосудистой стенки с преимущественным утолщением меди и нарушением вегетативной регуляции функций сердечно-сосудистой системы: повышением мощности LF-части спектра (LFn) и тенденцией к росту вагосимпатического коэффициента и суммарной мощности спектра, что подтверждает роль прямой симпатической активности в ремоделировании сосудов не только мышечного, но и эластически-мышечного типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алешина М.Ф. Применение низкоинтенсивного излучения светодиодов для коррекции вегетативного статуса у больных артериальной гипертензией / М.Ф. Алешина, Д.О. Попова, Л.Р. Эльжуркаева // Применение лазеров в медицине и биологии: Мат. XXXIV Международной научно-практической конференции. – Судак, 2010. – С. 56–57.
2. Голованова Е.Д. Ремоделирование сосудов и вариабельность сердечного ритма при фармакотерапии артериальной гипертензии различными средствами / Е.Д. Голованова // Рац. фармакотерапия в кардиологии – 2008. – Т. 4, №1. – С. 63–66.
3. Добове моніторингування артеріального тиску в практиці медико-соціальної експертизи при гіпертонічній хворобі: Метод. реком. для лікарів функціональної діагностики, лікарів-експертів, кардіологів/ О.О. Харченко, О.В. Татяненко, Т.В. Колесник, А.О. Ханюков – Дніпропетровськ: Пороги, 2003. – 20 с.
4. Калинин Н.В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н.В. Калинин, Е.В. Кетинг, Н.Т. Ватутин // Серце і судини. – 2004. – №4. – С. 87–91.
5. Коваленко В.Н. Вариабельность ритма сердца как показатель функции вегетативной нервной системы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, Е.В. Дмитриченко // Український кардіологічний журнал. – 2006. – №3. – С. 68–72.
6. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / В.П. Куликов. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2007. – 512 с.
7. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь / Г. Ф. Ланг. – М.: Медгиз, 1950. – 495 с.
8. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз / А.Л. Мясников. – М.: Медицина, 1965. – 615 с.
9. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». – К.: ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», 2012. – 129 с.
10. Особенности временных показателей вариабельности сердечного ритма у больных гипертонической болезнью I–II стадии / О.В. Улыбина, В.А. Люсов, Н.А. Волов, Ю.Н. Федулаев, О.С. Федосеева // Российский кардиологический журнал. – 2008. – №2. – С. 14–17.
11. Пат. №57777 А Україна, МПК А61В8/00 Спосіб оцінки судинного ремодельовання при артеріальній гіпертензії / Харченко О.А., Романенко С.В., Коваль О.А., Аносова Н.П., Зубко І.М. (Україна). – № 201010395; Заяв. 26.08.2010; Опубл. 10.03.2010. Бюл. №5.
12. Свищенко С.П. 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 / Свищенко С.П., Багрій А.Е., Сна Л.М. та співавт. – К.: ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска», 2011. – 55 с.
13. Тихонов П.П. Особенности регуляторных механизмов автономной нервной системы у больных артериальной гипертензией с нарушением суточного профиля артериального давления (типа non-dipper) / П.П. Тихонов, Л.А. Соколова // Вестник аритмологии. – 2005. – №40. – С. 50–54.
14. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology// Europ. Heart J. – 1996 – Vol. 17. – P. 354–381.

Сведения об авторах:

Коваль Е.А., д. мед. н., профессор каф. госпитальной терапии №2 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины».
Зубко И.Н., мл. научный сотрудник отделения кардиологии ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МОЗ Украины».

Поступила в редакцию 02.04.2013 г.