

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И АТЕРОГЕННЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

Строгий В. В., Волкова О. Н., Юшко В. Д., Зимницкая Н. Н.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. В статье представлено состояние эластических свойств сонных артерий у 89 детей, имеющих атерогенные факторы риска: артериальную гипертензию, отягощенную наследственность по атеросклерозу, ожирение. Проведено ультразвуковое сканирование правой сонной артерии. При этом отягощенная наследственность по раннему развитию атеросклероза приводит к достоверному утолщению артериальной сосудистой стенки у ребенка.

Ключевые слова: дети, атеросклероз, факторы риска, артериальная гипертензия, ожирение.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной летальности среди взрослого населения большинства стран мира. В республике более 50,0 % смертельных исходов у взрослых обусловлены средечно-сосудистой патологией, прежде всего, атеросклеротическим поражением. Распространенность и опасность осложнений данного заболевания указывает на необходимость более раннего выявления артериальной патологии и своевременного назначения лечения, позволяющего улучшить результаты терапии и качество жизни в дальнейшем. Атеросклероз (АС) — системное заболевание, чаще поражающее сонные и коронарные артерии, брюшной отдел аорты, бедренные артерии. Известны и другие сопутствующие атеросклерозу заболевания, при которых артериальная стенка выступает в роли органа-мишени; это артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия. Они приводят к необратимой структурной перестройке интимы артерий: ее утолщению, утрате эластических свойств. Использование ультразвуковых методов исследования магистральных сосудов у взрослых позволяет проводить диагностику изменений сосудов на ранних этапах развития заболевания. О. Т. Raitakari (2007) указывает, что в диагностике доклинических форм АС наиболее достоверными являются: ультразвуковое исследование (УЗИ), фотонно-эмиссионная томография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография. Многие признают [1, 2], что одним из важнейших маркеров эндотелиальной дисфункции, играющей ключевую роль в атерогенезе, является показатель толщины комплекса интима-медиа (далее — КИМ) стенки сосуда, определенный посредством ультразвука.

О высокой достоверности УЗИ сосудистой системы свидетельствуют результаты многочисленных исследований. Так, G. S. Verenson et al. [3] в популяционном, многолетнем исследовании BogalusaHeartStudy среди лиц 20–38-летнего возраста показал и корреляционную взаимосвязь между гипертензией и образом жизни, с одной стороны, и анатомическими изменениями в аорте и коронарных сосудах — другим посредством определения толщины КИМ сонных артерий. E. R. Reitzcheletal et al. (2012) указывают, что при длительном, более 10 лет, неблагоприятном воздействии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний выявляется корреляционная связь между данными факторами и толщиной КИМ. В работе A. Aminbakhsh et al. (2005) доказано влияние на величину КИМ таких составляющих, как возраст, вес, уровень холестерина, курение. О негативном влиянии ожирения, преимущественно андронидной формы, на толщину КИМ в связи с уменьшением упругих свойств артерий свидетельствует P. Tounian et al. (1999). При этом M. J. Jarvisalo et al. [6] отметили признаки поражения абдоминального отдела аорты атеросклеротическим процессом, нежели сонных артерий. E. A. Гавриловой (2001) установлено, что средний возраст, при котором происходит достоверное утолщение КИМ, составляет для мужчин 52,8 года, для женщин — 53,5 года. При этом патоморфологические исследования показывают первоначально наличие атеросклеротического процесса в стенках брюшного отдела аорты. Однако технически сложно произвести ультразвуковое сканирование данной структуры, поэтому исследование общей сонной артерии является более приемлемым для любого возраста. Сегодня состояние толщины КИМ относят к самостоятельным факторам риска сердечно-сосудистой патологии, а увеличение его толщины более чем на 0,9 мм является критерием стратификации риска.

Измерение толщины стенки сонной артерии в В-режиме по методике, описанной P. Pignolli (1986), позволяет на сегодня с высокой точностью диагностировать у пациентов начальные атеросклеротические изменения и осуществлять динамическое наблюдение за ними (Salonen J. T., 1995). Коэффициент воспроизводимости данных измерений составляет более 90 % как для одного, так и для двух исследователей, что подтверждает обоснованность применения методики в динамической оценке атеросклеротического процесса. Таким образом, доказана выраженная корреляционная взаимосвязь между величиной КИМ общей сонной артерии и данными УЗИ.

Среди детей и подростков работы по применению УЗИ сосудов немногочисленны. С. Р. Leeson [7] при исследовании уровня холестерина у 361 ребенка 9–11-летнего возраста также установил корреляционную связь с толщиной КИМ. В опубликованных результатах исследований О. А. Кисляк и соавт. [1] уста-

новлено утолщение КИМ общей сонной и бедренной артерий уже в подростковом возрасте, причем отмечено более выраженное утолщение стенки сонной артерии, чем бедренной. Толщина КИМ оказалась выше у лиц с гипертензией, ожирением и метаболическими нарушениями.

В современных условиях существует необходимость в совершенствовании подхода к диагностике ранних атеросклеротических изменений стенок артерий и разработке возрастных нормативов среди здоровых детей и подростков. Однако имеется множество нерешенных вопросов при применении данной методики в педиатрии, несмотря на то, что она не имеет побочных эффектов и противопоказаний к ее использованию в любом возрасте. Не изучена связь между толщиной КИМ, эластическими свойствами общей сонной артерии у детей и подростков и ведущими факторами риска: артериальная гипертензия, отягощенная наследственность, гиперлипидемия, ожирение. Не существует разработанных параметров КИМ, показателей эластичности сосудистой стенки у детей и подростков. Поэтому ранняя функциональная диагностика тонико-эластических свойств магистральных артерий шеи с известными факторами риска АС, влияющими на эти показатели, а также разработка нормативов среди здоровых детей и подростков, представляется весьма актуальным.

Цель работы — изучение тонико-эластических свойств сосудистой стенки общей сонной артерии на основании данных комплексного клиничко-лабораторного и ультразвукового исследования (УЗИ) у здоровых детей и подростков, а также среди групп сердечно-сосудистого риска.

Материалы и методы. Комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное исследование проведено среди 111 детей и подростков в возрасте $15,23 \pm 0,91$ года (58,9 % — лица мужского и 41,1 % — женского пола). С учетом ведущего сердечно-сосудистого фактора риска весь контингент был разделен на 3 группы (таблица). Среди обследованных проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) при помощи портативного аппарата автоматического измерения АД и частоты пульса МнСДП-1 (Н. Новгород, ООО «Петр Телегин», РФ) с последующей оценкой среднесуточных показателей САД, ДАД, вариабельности, индекса времени, суточного профиля АД. Всем пациентам проводилось измерение окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), роста, массы тела, вычислялось соотношение ОТ/ОБ, определялся индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$). Всем лицам с ожирением проводился глюкозо-толерантный тест, в некоторых случаях у лиц с метаболическим синдромом для выявления инсулинорезистентности определялись лабораторно концентрации в крови иммунореактивного инсулина (далее — ИРИ). У всех проведена оценка липидного спектра крови по стандартным международным показателям с определением индекса атерогенности (ИА).

Первую группу (контроль) составили 22 ребенка, имевшие среднегармоничное физическое развитие, соответствовавшее паспортному возрасту. Показатели АД не отличались от возрастной нормы (среднее АД = $86,8 \pm 1,59$ мм рт. ст.). В трех ближайших поколениях не было лиц в возрасте до 55 лет с сердечно-сосудистой патологией, ожирением, артериальной гипертензией. Вторая группа — это дети и подростки с отягощенной наследственностью по АС, имевшие среди родителей лиц с перенесенным крупноочаговым инфарктом миокарда в возрасте до 55 лет (облитерация коронарных артерий доказана методом коронарографии). Следует отметить наличие дислипидемии среди детей данной группы. У 23,8 % из них отмечено увеличение уровня холестерина до $6,1 \pm 0,15$ ммоль/л, преимущественно за счет фракции ЛПНП ($3,07 \pm 0,11$ ммоль/л, в контроле — $2,11 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,001$) и триглицеридов ($1,85 \pm 0,07$ ммоль/л, в контроле — $0,87 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,001$), что объяснимо наследственным характером проатерогенного изменения липидного спектра крови; признаков артериальной гипертензии у них не выявлено. Третью группу исследования составили дети и подростки, имевшие артериальную гипертензию. По данным СМАД, среднесуточные значения САД и ДАД превышали значения 95 перцентиля в зависимости от пола и роста (за норму взяты данные M. S. Soergel et al. (2007) и составили для САД — $158,13 \pm 12,18$ мм рт. ст., для ДАД — $95,21 \pm 4,18$ мм рт. ст. При этом индекс времени гипертензии (доля повышенного АД в сут) была зафиксирована в $45,0 \pm 5,63$ % измерений (при норме до 25,0 %). Суточный индекс (степень ночного снижения АД) в пределах нормального снижения АД (dippers) имели 34,8 % детей, а недостаточную степень снижения (non-dippers) — 65,2 % с артериальной гипертензией. Четвертую группу составили дети и подростки с экзогенно-конституциональной формой неосложненного ожирения I и II степени, без признаков инсулинорезистентности (глюкоза натощак — $4,54 \pm 0,12$ ммоль/л, $p > 0,05$ по сравнению с контролем; ИРИ — $59,46 \pm 7,31$ пмоль/л, $p > 0,05$ по сравнению с контролем), с нормальными показателями АД (среднесуточное САД — $111,88 \pm 3,18$ мм рт. ст.) и липидограммы (холестерин — $4,64 \pm 0,26$ ммоль/л, $p > 0,05$ по сравнению с контролем; индекс атерогенности — $2,47 \pm 0,18$, $p > 0,05$, по сравнению с контролем).

Параллельно клиничко-лабораторному исследованию проведено ультразвуковое доплерографическое обследование и дуплексное сканирование правой сонной артерии. Оно выполнено широкополостным датчиком с частотой излучения 5–12 МГц на аппаратах Acuson-512 (Sequoia, США) медицинского центра «Экомедсервис» и на аппарате экспертного класса ACCUVIX (фирма Medison, Корея) в УЗ «2-я городская

детская клиническая больница» г. Минска. Клинико-лабораторная часть работы выполнена на базе ряда отделений УЗ «2-я городская детская клиническая больница» и УЗ «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска.

Измерение толщины КИМ проводилось по стандартной широко используемой методике, предложенной P. Pignolli (1986): в общей сонной артерии на 1,0–1,5 см проксимальнее ее бифуркации по задней (по отношению к датчику) стенке артерии. В норме сонные артерии имеют прямолинейный ход, КИМ однородной структуры и экзогенности, состоит из двух четко дифференцированных слоев — эхопозитивной (белой) интимы и эхонегативной (темной) меди, поверхность ее ровная. Средняя толщина КИМ в возрасте до 30 лет, по данным В. Г. и С. Э. Лелюк [2] независимо от пола составляет от 0,5 до 0,8 мм (в среднем 0,6 мм).

Следующим этапом в оценке состояния исследуемой артерии был расчет показателя упругости ее стенки — модуля Юнга (E), определенного по формуле [4, 5]:

$$(R/WT) \times (PP/CAS), \text{ Н/м}^2,$$

где R — радиус артерии;

WT — величина КИМ;

PP — пульсовое давление (САД-ДАД);

CAS — изменение диаметра артерии за один кардиоцикл.

У взрослых величина модуля Юнга составляет в сонной артерии $535 \pm 22 \text{ Н/м}^2$. В последующем автоматически аппаратом определялись и гемодинамические внутрисосудистые параметры, позволяющие косвенно судить о величине периферического сопротивления и эластических свойствах сосудов:

Vmax — пиковая систолическая скорость кровотока, м/с;

Vmin — конечная диастолическая скорость кровотока, м/с;

RI — индекс резистивности как показатель сосудистого сопротивления;

S/D — систоло-диастолическое соотношение, отражающее эластические свойства сосудистой стенки;

PI — пульсационный индекс, отражающий сопротивление сосуда.

Результаты и их обсуждение. В обследованной нами группе контроля значения толщины КИМ составили $0,560 \pm 0,020$ мм (таблица). Была выявлена корреляционная зависимость толщины КИМ от возраста обследованных ($r = +0,30$ при $p < 0,05$). Среди лиц мужского пола выявлено достоверное увеличение толщины КИМ до $0,620 \pm 0,018$ мм против $0,480 \pm 0,012$ мм у женского пола ($p < 0,001$). Статистически достоверных отличий в размерах артерии выявлено не было. Значения модуля Юнга были достоверно минимальными в данной группе по сравнению с другими и составили $426,44 \pm 28,74 \text{ Н/м}^2$, что было обусловлено нормальными значениями АД, а также высокими эластическими свойствами сосудистой стенки, т. е. изменение диаметра артерии за 1 кардиоцикл (CAS) в данной группе было максимальным ($0,11 \pm 0,01$ мм). При сравнении состояния внутрисосудистого кровотока с другими группами достоверных различий также не выявлено. Значения модуля Юнга коррелировали незначительно с показателями АД (САД $r = +0,29$ и ДАД $r = +0,26$), умеренно и выраженно со скоростными показателями (V max $r = +0,45$, RI $r = +0,51$, S/D $r = +0,68$ и PI $r = +0,72$).

Отягощенная наследственность по атеросклерозу. Дети и подростки из этой группы наблюдения имели достоверно большие значения толщины КИМ ($0,7 \pm 0,02$ мм, $p < 0,001$) по сравнению с группой контроля. Эластические свойства сосудов были снижены вследствие уменьшения изменения диаметра артерии за один кардиоцикл, что отражалось на увеличении значений упругости, т. е. модуля Юнга. Он был наиболее высоким по сравнению с другими группами и составил $893,0 \pm 25,06 \text{ Н/м}^2$ ($p < 0,001$ по сравнению с нормой). Корреляционный анализ выявил достоверную связь значений модуля Юнга с уровнем холестерина ($r = +0,44$; $p < 0,05$) и липопротеидов низкой, наиболее атерогенной плотности ($r = +0,46$; $p < 0,010$) и индексом атерогенности ($r = +0,30$; $p < 0,05$) в крови детей данной группы. Таким образом, отягощенная наследственность по АС, сопровождаемая нарушениями липидного обмена, способствует увеличению толщины артериальной стенки и снижению ее эластических свойств.

Артериальная гипертензия. Следует отметить, что в данной группе изменения носили схожий характер, как и в предыдущей группе. На фоне общей тенденции к утолщению КИМ артерии происходило достоверное увеличение значений модуля Юнга, т. е. утрата эластических свойств сосудов с ростом значений модуля упругости до $729,95 \pm 31,83 \text{ Н/м}^2$ ($p < 0,001$ по сравнению с нормой) с тенденцией к повышению сосудистого сопротивления (RI = $0,81 \pm 0,02$; $p > 0,05$). При проведении корреляционного анализа установлена прямая умеренная зависимость толщины КИМ от среднесуточных значений САД в этой группе

($r = +0,73$; $p < 0,05$) и ДАД ($r = +0,42$; $p < 0,05$), а также от индекса времени повышения систолического АД ($r = +0,67$; $p < 0,010$). Максимальные значения КИМ отмечались в группе со стабильной артериальной гипертензией (индекс времени САД = 65,3 %) и составили $0,68 \pm 0,025$ мм ($p < 0,001$ при сравнении с группой с нормальными значениями АД, где индекс времени САД = 12,5 %). С другими параметрами суточного мониторирования АД не установлено достоверной корреляционной взаимосвязи. Таким образом, артериальная гипертензия приводит к ухудшению эластических свойств артерий без достоверного утолщения стенок сосудов. При этом толщина сосудистых стенок определяется значениями систолического АД, а также длительностью времени систолической гипертензии (сут).

Таблица — Показатели физического развития, гемодинамики и состояния эластических свойств общей сонной артерии среди исследуемых групп

Показатели	Группа контроля (1-я)	Отягощенная наследственность (2-я)	Артериальная гипертензия (3-я)	Ожирение (4-я)
n	22	45	23	21
Возраст, лет	14,6±0,64	15,60±0,43	15,40±0,67	14,20±0,68
ИМТ, кг/м ²	22,96±0,52	23,49±0,39	24,89±0,58*	27,47±0,59*
АД ср., мм рт. ст.	87,36±1,60	90,48±1,35	110,27±1,81*	98,3±2,76*
КИМ, мм	0,60±0,02	0,71±0,02*	0,62±0,02	0,63±0,02
R артерии, см	0,59±0,01	0,61±0,01	0,61±0,02	0,62±0,02
CAS, мм	0,11±0,01	0,07±0,01*	0,09±0,01	0,058±0,01*
E, Н/м ²	426,44±28,7	893,0±25,1*	729,95±31,8*	728,13±32,2*
Vmax, м/с	0,89±0,08	0,57±0,07*	0,76±0,08	0,93±0,08
Vmin, м/с	0,18±0,02	0,14±0,01	0,15±0,02	0,13±0,02
RI	0,78±0,03	0,77±0,02	0,81±0,02	0,79±0,03
S/D	5,05±0,52	5,05±0,40	7,25±0,43*	4,82±0,54
PI	2,23±0,20	1,95±0,18	2,64±0,21	2,55±0,19
* — достоверность различий по сравнению с группой контроля при $p < 0,05$ и менее.				

Ожирение. Во многом схожие изменения были выявлены как и в предыдущей группе у лиц с ожирением. При этом также не происходило увеличения толщины КИМ на фоне увеличения диаметра артерий и скоростных параметров кровотока, что вероятно объяснимо особенностями физического развития детей и подростков данной группы. Вследствие снижения амплитуды движения стенок артерий происходило возрастание значений упругости сосудов, что отражалось на росте значений модуля Юнга до $728,12 \pm 32,18$ Н/м² ($p < 0,001$). Достоверной корреляционной связи между индексом массы тела, самой массой и толщиной КИМ получено не было. Однако выявлено достоверное влияние индекса массы тела на значения эластичности ($r = +0,48$, $p < 0,05$), при этом отмечена взаимосвязь данного модуля с индексом массы ($r = +0,38$, $p < 0,05$). Таким образом, экзогенно-конституциональное ожирение, не сопровождаемое признаками инсулинорезистентности и проявлениями метаболического синдрома, приводит к ухудшению эластических свойств сосудов и уменьшению амплитуды движения сосудистой стенки.

Выводы:

1. Наличие сердечно-сосудистых факторов риска у детей и подростков (артериальная гипертензия, отягощенная наследственность по атеросклерозу, ожирение) влияет на эластические свойства сонной артерии.
2. Отягощенная наследственность по раннему развитию атеросклероза, т. е. наличие в анамнезе у отца инфаркта миокарда в возрасте до 55 лет, приводит к достоверному утолщению артериальной сосудистой стенки.
3. Все рассмотренные выше факторы риска способствуют ухудшению эластических свойств артериальной стенки, что указывает на необходимость контроля и динамического наблюдения за данным показателем среди детей и подростков групп риска.
4. У здоровых детей и подростков в норме значения толщины комплекса интима-медиа составляют $0,56 \pm 0,002$ см, а значения модуля Юнга — $426,44 \pm 28,71$ Н/м².

Литература

1. Кисляк, О. А. Толщина комплекса интима-медиа у подростков и лиц молодого возраста / О. А. Кисляк [и др.] // Рос. кардиол. журн. — 2005. — Т. 54, № 4. — С. 19–22.
2. Лелюк, В. Г. Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — М., 1999. — С. 74–78.
3. Berenson, G. S. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease / G. S. Berenson // Am. J. Cardiol. — 2002. — Vol. 90, № 10. — P. 31–37.
4. Increased carotid intimal-medial thickness and coronary calcification are related in young and middle-aged adults. The Muscatine Study / P. H. Davis [et al.] // Circulation. — 1999. — Vol. 100, № 8. — P. 838–842.
5. Association of dyslipidemias from childhood to adulthood with carotid intima-media thickness, elasticity and brachial flow-mediated dilatation in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study / M. Juonala [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2008. — Vol. 28, № 5. — P. 1012–1017.
6. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children / M. J. Jarvisalo [et al.] // Circulation. — 2001. — Vol. 104, № 24. — P. 2943–2947.
7. Cholesterol and arterial distensibility in the first decade of life: a population-based study / C. P. Leeson [et al.] // Circulation. — 2000. — Vol. 101, № 13. — P. 1533–1538.

STATE OF VASCULAR WALL IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ATHEROGENE RISK FACTORS

Strogiy V. V., Volkova O. N., Yushko V. D., Zimnitskaya N. N.

Educational Establishment “The Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus

The article presents the state of elastic properties of carotid arteries in 89 children who have atherogenic risk factors: arterial hypertension, hereditary atherosclerosis heredity, obesity. An ultrasound scan of the right carotid artery was performed. At the same time, hereditary heredity in the early development of atherosclerosis leads to a significant thickening of the arterial vascular wall in the child

Keywords: children, atherosclerosis, risk factors, hypertension, obesity.