

## **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА КРАЙНЕМ СЕВЕРЕ**

*Т.К. Ердакова, Л.В. Саламатина, А.А. Буганов*

Государственное учреждение научно-исследовательский институт  
медицинских проблем Крайнего Севера РАМН, г. Надым

**Впервые в условиях Крайнего Севера проведено исследование эластических свойств крупных сосудов у больных артериальной гипертонией. Получено, что у больных с артериальной гипертонией с увеличением срока проживания в неблагоприятном климатогеографическом регионе показатели вязкоэластических свойств сосудистой стенки снижаются. Соответственно, климатогеографические факторы Крайнего Севера вносят существенный вклад в ухудшение эластических свойств сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией, проживающих в условиях высоких широт.**

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, эндотелиальная дисфункция, Крайний Север, структурно-функциональные изменения

Организм человека, испытывающий непрерывный прессинг со стороны неблагоприятных климатогеографических воздействий в условиях Крайнего Севера, необходимо рассматривать как динамическую систему, которая осуществляет непрерывное приспособление к условиям окружающей среды путем изменения уровня функционирования отдельных систем. Реакции организма в процессе взаимодействия с факторами среды протекают по-разному, в зависимости от силы воздействующего фактора, времени воздействия и адаптационных возможностей. Основную нагрузку в поддержании адекватного гомеостаза в условиях высоких широт «берет на себя» сосудистая система. Под действием экстремальных экологических факторов Крайнего Севера в системе кровообращения запускается целый каскад ангиопролиферативных реакций. Происходит активация процессов ремоделирования сосудистого русла, нарушение регуляции тонуса сосудов с преобладанием гипертрофии и гиперплазии сосудистой стенки, увеличивается соотношение ее толщины к просвету сосуда, а также функциональное и структурное разрежение сосудистой сети [1]. В связи с этим наряду с известными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, такими как повышенное артериальное давление (АД), диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), липидный профиль, наследственность и др., приобретает значение характеристика механических свойств сосудов: растяжимость, жесткость и обратная ей величина – податливость, или комплайнс. Изучение этих свойств позволяет выявить степень поражения сосудистой стенки.

**Цель исследования** – изучить структурно-функциональные изменения сосудистой стенки у лиц с артериальной гипертонией на Крайнем Севере.

**Материалы и методы**

Обследовано 69 больных артериальной гипертонией (АГ): средний возраст которых составил  $43,08 \pm 8,26$  года, длительность заболевания -  $8,17 \pm 5,54$  года, длительность проживания на Севере -  $21,83 \pm 9,88$  года (основная группа), систолическое артериальное давление (САД) -  $154,0 \pm 2,1$  мм рт.ст., диастолическое (ДАД) -  $98,7 \pm 1,8$  мм рт.ст., среднее АД -  $118,0 \pm 1,4$  мм рт.ст., пульсовое АД -  $54,5 \pm 1,7$  мм рт.ст. Биохимические показатели крови и мочи у больных АГ: калий  $4,73 \pm 0,55$  ммоль/л, натрий  $142,38 \pm 2,33$  ммоль/л, хлор  $106,0 \pm 2,35$  ммоль/л, кальций  $2,38 \pm 0,55$  ммоль/л, магний  $0,92 \pm 0,18$  ммоль/л, общий холестерин  $5,35 \pm 1,0$  ммоль/л, триглицериды  $1,69 \pm 0,92$  ммоль/л, а-холестерин  $1,15 \pm 0,35$  ммоль/л, ЛПНП  $3,43 \pm 0,9$  ммоль/л, глюкоза крови  $3,02 \pm 0,39$  ммоль/л, микроальбуминурия  $35,2 \pm 9,9$  мг/л.

Практические здоровые лица в количестве 21 человек составили группу контроля. Изучаемые группы (больные АГ и группа контроля) были сопоставимы по возрасту, полу, длительности пребывания на Крайнем Севере, факторам риска (курение, ожирение).

Исследование структурно-функциональных свойств сосудистой стенки (толщина комплекса интима-медиа - ТИМ и вязкоэластические изменения) проводилось на ультразвуковом аппарате «Vivid-7» (США).

Толщину внутренней и средней оболочек сосуда, или комплекса ТИМ, измеряли на расстоянии 1 см проксимальнее буфиркации общей сонной артерии (ОСА). Один курсор помещали на линию раздела просвета сосуда и внутренней оболочки задней стенки сосуда, второй курсор - на линию раздела средней и наружной оболочек задней стенки таким образом, чтобы линия, соединяющая два курсора, была перпендикулярна задней стенке сосуда. ТИМ с каждой стороны измеряли трижды, а затем вычисляли ее среднее арифметическое значение. Средняя ТИМ была вычислена как среднеарифметическое значение ТИМ с обеих сторон.

Для исследования вязкоэластических свойств артериальной стенки в поперечном сечении дистальной трети ОСА (В/М-режимах) курсор в М-режиме располагали по линии диаметра сосуда. Параллельно изображению сосуда в В- и В/М-режимах производили синхронную регистрацию ЭКГ. Непосредственно после зубца R ЭКГ измеряли минимальный и максимальный диаметр просвета ОСА по эхо-структурам, соответствующим наружной оболочке сосуда. Показатели упругости артериальной стенки рассчитывали по следующим формулам [7]:

**Distensibility coefficient (DC)** - коэффициент расширения сосуда в диаметре под действием растягивающего ПАД.  $DC = 2 \{(Ds - Dd) / Dd\} / \text{ПАД}$  (в  $\text{Па}^{-1}$ ).

**Cross-sectional compliance (CC)** - показатель увеличения площади поперечного сечения сосуда под действием растягивающего ПАД. Отражает растяжимость (податливость) артериальной стенки:  $CC = \pi Dd (Ds - Dd) / \text{ПАД}$  (в  $\text{м}^3 / \text{Па}$ ).

**Модуль Юнга (E)** - общий показатель упругости комплекса материалов, составляющих стенку сосуда:  $E = Dd^2 \text{ПАД} / \text{ТИМ} (Ds - Dd)$  (в ПА).

**Stiffnes parameter** -  $\beta$  - коэффициент, характеризующий зависимость напряжения - растяжение стенки сосуда, выраженный экспоненциальной функцией (безразмерная величина):  $\beta = (\log_e \text{САД} / \text{ДАД} * Dd (Ds - Dd))$ , где САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, ТИМ - толщина комплекса интима-медиа,  $\pi = 3,14$  - константа.

Все измеряемые величины представлены как среднее арифметическое значение среднеквадратическое отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Для оценки статистической значимости различий между группами использованы непараметрический критерий Вилкоксона

(Т-критерий) и параметрический критерий Стьюдента (t-критерий). Для выявления связи между показателями использовали коэффициент корреляции (r) Пирсона для параметрических совокупностей и коэффициент ранговой корреляции Спирмена для непараметрических совокупностей. При анализе всех видов различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Структурно-функциональные свойства артерий изучаются в клинической практике с помощью параметров эластичности и жесткости артериальной стенки. Существует достоверная связь между жесткостью сосудистой стенки и атеросклерозом в различных участках артериального русла, что позволяет использовать показатели артериальной жесткости в качестве индикаторов генерализованного атеросклероза; кроме того, эти показатели могут служить маркерами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В нашей работе у 69 пациентов с АГ были оценены показатели вязкоэластические свойства стенки ОСА. При этом в среднем по группе были получены следующие показатели. DC справа  $24,81 \pm 11,04 \cdot 10^{-6} \text{Па}^{-1}$ , DC слева  $23,72 \pm 10,04 \cdot 10^{-6} \text{Па}^{-1}$ ; CC справа  $10,43 \pm 4,41 \cdot 10^{-7} \text{м}^2/\text{Па}$ , CC слева  $10,23 \pm 4,22 \cdot 10^{-7} \text{м}^2/\text{Па}$ ; E справа  $572,83 \pm 3,24 \text{кПа}$ , E слева  $548 \pm 286,21 \text{кПа}$ ;  $\beta$  справа  $7,72 \pm 4,21$ ,  $\beta$  слева  $7,64 \pm 3,79$ . Статистически значимых различий между показателями справа и слева не отмечено, поэтому оценка вязкоэластических свойств стенки ОСА была проведена по показателям с левой стороны.

В контрольной группе такие показатели вязкоэластических свойств стенки ОСА, как  $\beta$  и E, были статистически значимо ниже, а DC и CC - выше, чем в основной группе (табл.1).

Таблица 1

**Показатели вязкоэластических свойств стенки ОСА у больных АГ и здоровых лиц**

Показатель эластичности	Основная группа n=49	Контрольная группа n=20	p
DC* $10^{-6}$ , Па <sup>-1</sup>	23,72±10,04	28,45±10,73	<0,05
CC* $10^{-7}$ , м <sup>2</sup> /Па	10,23±4,22	12,24±5,43	<0,05
E, кПа	548±286,21	428,72±253,10,71	<0,05
$\beta$	7,64±3,79	6,81±3,21	<0,05

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что у больных АГ повышается жесткость и снижается эластичность артериальной стенки. Очевидно, у пациентов с атеросклеротическими изменениями артериальной стенки увеличивается жесткость, что является одним из патогенетических звеньев роста артериального давления у лиц, проживающих в неблагоприятных климатогеографических условиях Крайнего Севера.

С увеличением возраста отмечался статистически значимый рост коэффициента  $\beta$  у лиц моложе 29 лет –  $6,01 \pm 3,09$ , в возрасте 30-39 лет –  $7,29 \pm 3,01$ , 40-49 –  $8,26 \pm 4$ , в возрасте 50 лет и старше  $10,19 \pm 3,71$  ( $p < 0,05$ ). Выявленное нами возрастное ухудшение такого показателя, как коэффициент  $\beta$  у больных АГ согласуется с данными другого исследования, проведенного T. Hirai et al. в 1989 [4]. Для других показателей эластичности (E, DC, CC) зависимости от возраста нами выявлено не было, хотя G. Gamble et al. (1997) отметили прямую связь E и обратную связь DC и CC с возрастом у здоровых лиц. R.S. Reneman et al. (1985), P. Boutouyrie et al.

(1995), констатировали, что у пациентов с АГ увеличены жесткость стенки артерий и соответственно модуль Юнга и снижены DC и CC [2, 3, 5].

Проведен анализ показателей вязкоэластических свойств сосудистой стенки в зависимости от северного стажа (СС) (табл.2).

Таблица 2

**Показатели вязкоэластических свойств ОСА в зависимости от северного стажа у больных АГ**

Показатель эластичности	СС<10 лет n=24	СС>10 лет n=45	p
DC*10 <sup>-6</sup> , Па-1	28,18±12,32	21,23±8,02	<0,05
СС*10 <sup>-7</sup> , м <sup>2</sup> /Па	12,10±4,91	8,73±3,21	<0,05
E, кПа	439,21±238,21	629,61±295,32	<0,05
β	6,34±3,23	8,53±3,76	<0,05

У больных АГ с СС>10лет (n=45) отмечен статистически значимый рост показателей E и β по сравнению с таковыми у лиц с СС<10лет (n=24 ; E 629,61±295,32 и 439,21±238,21 кПа соответственно; p<0,05, β – 8,53±3,76 и 6,34±3,23, соответственно; p<0,05). Для показателей DC и CC наблюдалась обратная картина: их снижение у больных АГ (СС>10 лет) по сравнению с лицами АГ (СС<10лет) - DC равно 21,23±8,02 и 28,18±12,32\*10<sup>-6</sup>Па<sup>-1</sup> соответственно; p<0,05, CC – 8,73±3,21 и 12,10±4,91\*10<sup>-7</sup> м<sup>2</sup>/Па соответственно; p<0,05.

Для оценки взаимосвязей структурно-функциональных изменений сосудистой стенки у лиц с АГ на Крайнем Севере были проанализированы показатели вязкоэластических свойств ОСА у больных с разной толщиной комплекса интимамедиа. У пациентов с ТИМ ОСА, превышающий 0,9 мм (n=38), отмечены статистически значимые увеличения β- коэффициента и снижение коэффициента расширения сосуда в диаметре (DC) по сравнению с больными с более тонкой стенкой ОСА (n=31). Выявлена тенденция к росту модуля Юнга в группе пациентов с более толстой стенкой ОСА (табл.3).

Таблица 3

**Показатели вязкоэластических свойств ОСА в зависимости от ТИМ у больных АГ**

показатель	ТИМ>0,9 мм n=38	ТИМ≤0,9мм n=31	p
DC*10 <sup>-6</sup> , Па-1	20,51±9,89	28,45±10,73	<0,05
E, кПа	589,61±310,31	428,72±253,10,71	0,06
β	8,41±4,02	6,81±3,21	<0,05

Такие факторы риска, как пол, гиперхолестеринемия, курение, ИМТ, длительность заболевания не оказывали статистически значимого влияния на показатели вязкоэластических свойств в стенки ОСА.

При проведении корреляционного анализа установлены статистически значимые положительные корреляции между ТИМ ОСА и β, E (r=0,41, p<0,05, r=0,39, p<0,05) и отрицательная корреляция между ТИМ ОСА и DC (r=-0,56, p<0,05). Схожие данные были получены Т. Wada и соавт. (2000), которые выявили корреляцию между β и ТИМ ОСА (r=0,57, p<0,05) [6]. Полученные взаимосвязи

могут свидетельствовать о том, что показатели эластичности могут служить ранними маркерами атеросклеротических изменений артериальной стенки.

Таким образом, для оценки жесткости стенки артерий у больных артериальной гипертонией на Крайнем Севере одной из используемых ультразвуковых методик является ультразвуковое дуплексное сканирование в В- и М-режимах, которое позволяет оценивать изменения диаметра артерий под действием растягивающего пульсового АД. Полученные данные свидетельствуют, что показатели эластичности сосудов могут служить ранними маркерами атеросклеротических изменений артериальной стенки у больных АГ на Крайнем Севере.

#### **Выводы**

1) У больных с артериальной гипертонией на Крайнем Севере показатели вязкоэластических свойств сосудистой стенки - модуль Юнга и коэффициент, характеризующий зависимость напряжения – растяжение статистически значимо выше, чем у здоровых.

2) С увеличением сроков проживания в неблагоприятном климатогеографическом регионе у больных АГ ухудшаются показатели вязкоэластических свойств сосудистой стенки.

3) С увеличением возрастных показателей у больных АГ происходит значимый рост коэффициента, характеризующий зависимость напряжения – растяжение сосудистой стенки.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Агаджанян Н.А. Экологическая физиология человека / Н.А. Агаджанян, А.Г. Марачев, Г.А. Бобков.– М.: КРУК, 1996. – 416 с.
2. Common carotid artery stiffness and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients / P. Boutouyrie [et al.] // Hypertension. – 1995. – Vol.25, №1. – P. 651-659.
3. Estimation of arterial stiffness, compliance, and distensibility from M-mode ultrasound measurements of the common carotid artery / G. Gamble [et al.] // Stroke. – 1994. – № 25. – P. 11-16.
4. Stiffness of systematic arteries in patients with myocardial infarction / G. Gamble [et al.] // Circulation. – 1989. – № 80. – P. 78-86.
5. Flow velocity patterns in and distensibility of the carotid artery bulb in subjects of various ages / R.S. Reneman [et al.] // Circulation. – 1985. – № 71. – P. 500-509.
6. Wada T. Biomechanical diagnosis of atherosclerosis by ultrasound Meth / T. Wada, T. Fukumoto // Inform. – 2000. – № 39. – P. 246-248.
7. O'Rourke M.F. Arterial stiffness (invited editorial) / M.F. O'Rourke, G. Mancia // Hypertens. – 1999. – №17. – P.1-4.

#### **STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES OF VASCULAR WALL IN HYPERTENSIVE PATIENTS OF THE FAR NORTH**

T.K. Erdakova, L.V.Salamatina, A.A.Buganov

**The elastic peculiarities of general vessels in hypertensive patients of the Far North were estimated for the first time. It was revealed that the indices of vascular wall resiliency went down at increase of period of a patient's residing in the unfavourable climatic region. Thus, it was stated that climatogeographic factors of the Far North contributed greatly into the deviations in vascular wall resiliency in hypertensives who live in high latitudes.**

