

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64]:615.22

Особливості ремоделювання загальних сонних артерій та його взаємозв'язок зі структурними змінами лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з цукровим діабетом 2-го типу

С.М. Кожухов, Н.В. Довганич, О.А. Яринкіна, М.Г. Ілляш, О.Є. Бази́ка, С.І. Деяк, О.С. Старшова, Н.В. Тхор

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ремоделювання, загальна сонна артерія, товщина комплексу інтима – медія, гіпертрофія лівого шлуночка, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет

Прогноз перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) зумовлений швидкістю розвитку та тяжкістю ураження органів-мішеней. Одним з найбільш ранніх системних виявів ГХ є ремоделювання сонних артерій. На ранніх стадіях гіпертензивне ремоделювання сонних судин – це потовщення комплексу інтима – медія та компенсаторне збільшення діаметра судини. Збільшення товщини комплексу інтима – медія (ТКІМ) пов'язано з активацією, проліферацією та міграцією гладеньком'язових клітин, а також з перебудовою клітинних елементів та екстрацелюлярного матрикса судинної стінки, що, своєю чергою, призводить до зниження еластичних властивостей артерій, розвитку їх жорсткості, ригідності. Відношення товщини стінки до просвіту судини збільшується, відбувається звуження судини, що призводить до розвитку гемодинамічних порушень кровотоку [13]. Показник ТКІМ загальної сонної артерії (ЗСА) використовується для оцінки атеросклеротичних змін у судинах. Згідно з результатами багатьох проспективних досліджень збільшення ТКІМ є незалежним чинником ризику виникнення транзиторних ішемічних атак, інсультів та інфарктів міокарда [10, 20]. За даними багатьох досліджень, потовщення ТКІМ є встановленим сурогатним маркером атеросклерозу [10, 18].

Атеросклеротичне ураження артерій – одне з основних ускладнень цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Атеросклеротичні зміни судин у хворих

на ЦД виникають на 10–12 років раніше, ніж у осіб з нормальними показниками вуглеводного обміну [6, 8, 14].

Однак збільшення ТКІМ не може відобразити весь процес артеріального ремоделювання, що виникає при поєднанні двох захворювань – ГХ та ЦД. Недостатньо уваги приділяється початковим змінам ЗСА, а саме змінам діаметра ЗСА (ДЗСА) та артеріальної маси судини, збільшення яких може вказувати на початок ремоделювання ЗСА. Згідно з даними літератури, зростання ТКІМ до 1,2 мм супроводжується пропорційним збільшенням просвіту судини. Реагуючи на початкове утворення бляшок та потовщення судинної стінки, судина починає розширюватися. Цей процес називають позитивним ремоделюванням, суть якого полягає в розширенні діаметра судини без значного звуження просвіту. Приріст ТКІМ > 1,3 мм призводить до зворотного процесу – концентричного звуження просвіту судини [11].

Дані окремих досліджень вказують на асоціативний зв'язок ремоделювання сонних артерій з порушенням геометрії лівого шлуночка (ЛШ), більшим рівнем натрійуретичного пептиду та розвитком серцевої недостатності (СН) у хворих зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ [12]. Збільшення маси міокарда (ММ) ЛШ і розвиток гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) – це вагомні предиктори серцево-судинних ускладнень [21].

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів з гіпертонічною хворобою, поєднаною з цукровим діабетом 2-го типу, залежно від товщини комплексу інтима – медія

Показник	1-ша група (n=9)	2-га група (n=18)	3-тя група (n=12)
Вік, роки	58,78±4,37	63,19±1,73	62,83±1,85
Тривалість ГХ, роки	8,14±0,94	12,44±2,08	11,0±1,92
Тривалість ЦД, роки	2,88±0,60	5,33±1,45	5,82±1,50*
Офісний САТ, мм рт. ст.	160,5±5,67	154,56±5,13	159,58±4,65
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	96,56±3,87	88,31±2,22	91,17±3,46
Non-dipper	44 %	44 %	33 %
Night-peaker	33 %	17 %	8 %
ВСАТ	12,20±1,18	15,15±1,06	16,11±0,71**
Глюкоза, ммоль/л	6,97±0,54	9,33±0,78*	7,77±0,53
HbA _{1c} , %	7,19±0,24	7,36±0,23	7,70±0,39
HbA _{1c} > 6,5 %	78 %	67 %	75 %
ІМТ	33,19±1,41	31,44±1,54	31,62±1,52
Ожиріння	66 %	50 %	67 %
ЗХС, ммоль/л	5,80±0,42	5,61±0,29	6,29±0,32 ^Δ
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	85,53±5,66	76,75±3,04	82,50±1,44

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm t$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб 2-ї групи: ^Δ $P < 0,05$.

Таким чином, визначення показників ремоделювання ЗСА та ЛШ на ранніх етапах при ГХ та ЦД є актуальним і може бути основою для розробки індивідуального підходу в профілактиці та лікуванні.

Мета роботи – вивчити показники ремоделювання загальних сонних артерій та лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з цукровим діабетом 2-го типу, залежно від товщини комплексу інтима – медія; провести кореляційний аналіз між показниками ремоделювання загальної сонної артерії, лівого шлуночка, артеріального тиску та показниками ліпідного і глікемічного профілів.

Матеріал і методи

У дослідження залучено 39 хворих (9 чоловіків і 30 жінок) на ГХ II стадії та ЦД 2-го типу. Середній вік хворих становив (62,88±1,12) року (табл. 1). Критеріями вилучення з дослідження були інфаркт міокарда та порушення мозкового кровообігу в анамнезі.

Усім хворим проводили дуплексне сканування брахіоцефальних артерій за стандартною методикою. При дослідженні ЗСА, зовнішньої та внутрішньої сонних артерій визначали діаметр судини, ТКІМ – у дистальних відділах правої та лівої ЗСА на відрізку довжиною 1,0 см від місця

біфуркації по задній стінці. Величину ТКІМ вимірювали тричі, з кожного боку розраховували середнє значення, яке і приймали за величину ТКІМ. У разі наявності атеросклеротичної бляшки визначали ТКІМ в інтактній ділянці. Атеросклеротичною бляшкою вважали локальне потовщення шару інтима – медія більше 1,5 мм або збільшення ТКІМ на 50 % від поряд розташованої ділянки судини. Відсоток стенозу вимірювали при поперечному скануванні ЗСА як відношення площі бляшки до загальної площі судини. Стенозом вважали ступінь звуження судини понад 20 % [4, 19].

При оцінюванні ТКІМ ЗСА використано нормативи, запропоновані експертами Європейського товариства з гіпертензії [15, 19]. Хворі були розподілені на групи за величиною ТКІМ: 1-шу групу становили 9 пацієнтів з ТКІМ менше 0,9 мм; 2-гу групу – 18 хворих з ТКІМ 0,9–1,3 мм, 3-тю групу – 12 хворих з ТКІМ $\geq 1,3$ мм.

Групи хворих статистично значуще не відрізнялися за віком, співвідношенням статей, індексом маси тіла (ІМТ), рівнем артеріального тиску (АТ), глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ). ШКФ визначали за формулою СКД-ЕРІ, згідно з рекомендаціями KDIGO (2013). Величини ШКФ у групах хворих мали тенденцію до зниження, проте статистично значуще не відрізнялися.

Пацієнти отримували стандартну антигіпертензивну, гіпоглікемічну та ліпідознижувальну терапію згідно з рекомендаціями [4, 15].

Для визначення ремоделювання ЗСА вимірювали її інтраадвентиціальний діаметр (ДЗСА) у діастолу та ТКІМ; розраховували відношення ТКІМ до ДЗСА (ТКІМ/ДЗСА), а також артеріальну масу судинного сегмента (АМ) за формулою:

$$AM = \rho \cdot L \cdot \pi \cdot (Re^2 - Ri^2),$$

де ρ – густина артеріальної стінки (ρ приймаємо за $1,06 \cdot 10^3$ кг/м³); L – референтна довжина артеріального сегмента (1 см); Re та Ri – зовнішній та внутрішній радіуси відповідно, причому $Re = ДЗСА/2 + ТКІМ$, $Ri = ДЗСА/2$.

Відношення ТКІМ/ДЗСА < 0,20 та АМ < 0,275 г розцінювали як відсутність ремоделювання; ТКІМ/ДЗСА \geq 0,20 та АМ \geq 0,275 г – як ексцентричну гіпертрофію [3, 9]. Усім хворим проведено трансторакальну ехокардіографію та доплерокардіографію в одномірному (М) і двомірному (В) режимах, режимах постійно-хвильової й імпульсно-хвильової доплерографії. Перед дослідженням вимірювали зріст і масу тіла пацієнтів, обчислювали площу поверхні тіла. Визначали відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ та ММ ЛШ за формулою Penn Convention. Вимірювали кінцеводіастолічний (КДР) та кінцевосистолічний (КСР) розміри ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки (ТЗС) ЛШ, визначали кінцеводіастолічний (КДО), кінцевосистолічний (КСО) об'єми ЛШ за допомогою методу суми дисків Сімпсона, індекс КДО (ІКДО) – як відношення КДО до площі поверхні тіла, індекс ММ (ІММ) ЛШ як відношення ММ ЛШ до площі поверхні тіла [4]. Про наявність структурних змін ЛШ судили за показниками ІММ ЛШ та ВТС: нормальна геометрія ЛШ – ІММ ЛШ \leq 95 г/м² для жінок та \leq 115 г/м² для чоловіків, ВТС < 0,42; ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ЕГЛШ) – ІММ ЛШ > 95 г/м² для жінок, > 115 г/м² для чоловіків, ВТС < 0,42; концентрична ГЛШ (КГЛШ) – ІММ ЛШ > 95 г/м² для жінок, > 115 г/м² для чоловіків, ВТС \geq 0,42 [15, 16].

Оцінювали діастолічне наповнення ЛШ за значеннями максимальних швидкостей трансмітрального кровотоку в період раннього наповнення (Е) ЛШ і систоли передсердь (А), їх співвідношення (Е/А), часу сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), часу ізовольюмічного розслаблення (IVRT) ЛШ згідно з нормативами для дорослих пацієнтів.

Усім хворим проведено добове моніторування АТ (ДМАТ) за загальноприйнятою методикою за допомогою апарата АВРМ-04 (Meditech Ltd, Угорщина). Показники АТ реєстрували кожні 15 хв у денний (6:00–22:00) і кожні 30 хв у нічний (22:00–6:00) періоди. Визначали середньодобові, середньоденні, середньонічні показники систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ, пульсовий АТ (ПАТ), варіабельність САТ (ВСАТ). Для оцінювання циркадного ритму АТ аналізували добовий індекс (ДІ) САТ і ДАТ.

Усім хворим здійснювали біохімічний аналіз крові з визначенням показників глюкози крові, HbA_{1c} загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЦ) та дуже низької (ХС ЛПДНЦ) щільності. Між показниками ремоделювання ЗСА, ЛШ та показниками ліпідного і глікемічного обміну, АТ проведено кореляційний аналіз.

Статистичне опрацювання результатів здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel XP і програми Statistica 6.0 Statsoft (США). Результати наведено у вигляді $M \pm m$. Статистичну значущість різниці показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Коефіцієнт кореляції обчислювали з використанням непараметричного методу за Спірменом. Відмінності вважали статистично значущими при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При дослідженні структурних показників ЗСА у хворих 1-ї групи не виявлено ознак ремоделювання ЗСА за такими параметрами, як ТКІМ, ТКІМ/ДЗСА, АМ (табл. 2), проте у двох осіб виявлено стеноз у ЗСА.

У хворих 2-ї групи зміни в ЗСА відповідали ексцентричній гіпертрофії, про що свідчили статистично значуще більші величини ДЗСА зліва (у середньому на 9 %; $P < 0,05$), ТКІМ/ДЗСА справа та зліва (у середньому на 23 % ($P < 0,01$) з обох боків) та АМ справа і зліва (у середньому відповідно на 26 % ($P < 0,01$) та 31 % ($P < 0,01$)) порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи. Частка осіб зі стенозом ЗСА становила 66 %. У хворих 2-ї групи виявлено статистично значущий прямий взаємозв'язок між ДЗСА та АМ справа ($r = 0,64$; $P < 0,01$) і зліва ($r = 0,62$; $P < 0,01$), що вказувало на паралельність процесів збільшення судинного просвіту ЗСА та судинної маси у цих хворих.

У пацієнтів 3-ї групи виявлено статистично значуще більші величини показників ДЗСА зліва

Таблиця 2

Показники ремоделювання загальних сонних артерій у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, поєднаною з цукровим діабетом 2-го типу, залежно від товщини комплексу інтима – медія ($M \pm m$)

Показник	1-ша група (n=9)	2-га група (n=18)	3-тя група (n=12)
ДЗСА справа, мм	7,46±0,23	7,91±0,17	7,81±0,21
ДЗСА зліва, мм	7,03±0,13	7,69±0,20*	7,92±0,18**
ТКІМ справа, мм	0,76±0,05	1,0±0,04**	1,13±0,06** Δ
ТКІМ зліва, мм	0,74±0,03	1,02±0,04**	1,28±0,05** $\Delta\Delta$
ТКІМ/ДЗСА справа	0,10±0,01	0,13±0,01**	0,14±0,01**
ТКІМ/ДЗСА зліва	0,10±0,01	0,13±0,01**	0,15±0,01** Δ
АМ справа, г	0,219±0,015	0,298±0,015**	0,327±0,029*
АМ зліва, г	0,207±0,015	0,292±0,014*	0,376±0,022** $\Delta\Delta$

Примітка. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб 2-ї групи: Δ $P < 0,05$; $\Delta\Delta$ $P < 0,01$.

(у середньому на 11 %; $P < 0,01$), ТКІМ/ДЗСА справа і зліва (у середньому відповідно на 29 % ($P < 0,01$) і 33 % ($P < 0,01$)), АМ справа та зліва (у середньому відповідно на 33 % ($P < 0,01$) та 45 % ($P < 0,01$)) порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи.

Також у хворих 3-ї групи зареєстровано тенденцію до збільшення показника ДЗСА як справа, так і зліва, а ТКІМ/ДЗСА зліва та АМ зліва були статистично значуще більшими порівняно з такими в осіб 2-ї групи (у середньому відповідно на 13 % ($P < 0,05$) та 24 % ($P < 0,01$)). Хоча у хворих 3-ї групи зміни в ЗСА відповідали ексцентричній гіпертрофії, проте відсутність збільшення ДЗСА при статистично значущо більших величинах ТКІМ, ТКІМ/ДЗСА, АМ, може вказувати на початок звуження просвіту ЗСА та формування гіпертрофії за концентричним типом. За даними літератури, збільшення показника ТКІМ/ДЗСА може свідчити про формування негативного ремоделювання сонних артерій [13]. Частка осіб зі стенозом ЗСА у 3-й групі була найбільшою (75 %) порівняно з 1-ю та 2-ю групами.

При вивченні ремоделювання ЛШ встановлено, що в 1-й групі переважала кількість хворих з ЕГЛШ (67 %), у 2-й групі відзначено 56 % хворих з КГЛШ та 44 % – з ЕГЛШ (табл. 3). При цьому у хворих 2-ї групи ІММ ЛШ був статистично значуще більшим (у середньому на 18 %; $P < 0,01$), а ВТС статистично значуще не відрізнялася порівняно з такою у 1-й групі, ймовірно за рахунок частки пацієнтів з ЕГЛШ (44 %). До того ж ІКДО ЛШ був статистично значуще вищим (у середньому на 14 %; $P < 0,05$), що вказувало на збільшення порожнини ЛШ у хворих 2-ї групи.

У 3-й групі зареєстровано зростання кількості хворих з КГЛШ (83 %): ІММ ЛШ, ВТС, ТМШП

Таблиця 3

Структурно-функціональні показники лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2-го типу залежно від товщини комплексу інтима – медія

Показник	1-ша група (n=9)	2-га група (n=18)	3-тя група (n=12)
ІММ ЛШ, г/м ²	117,11±5,43	142,73±4,83**	139,63±11,21
ВТС	0,41±0,01	0,42±0,01	0,48±0,01* Δ
ТМШП, мм	11,19±0,39	12,05±0,28	13,19±0,58*
ІКДО ЛШ, мл/м ²	60,60±3,08	70,07±1,55*	65,09±3,38
ФВ ЛШ, %	60,89±1,93	62,74±1,47	63,46±1,88
Е/А	0,73±0,03	0,83±0,05	0,76±0,08
Е, см/с	58,00±2,68	59,31±2,3	50,20±2,96*
DT, мс	163,0±2,7	204,3±13,9	200,0±6,3*
IVRT, мс	80,0±4,7	94,3±4,5	100,0±4,0*
КГЛШ	33 %	56 %	83 %
ЕГЛШ	67 %	44 %	17 %

Примітка. Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні – у вигляді $M \pm m$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб 1-ї групи: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб 2-ї групи: Δ $P < 0,05$.

були статистично значуще більшими порівняно з такими у хворих 1-ї групи (у середньому відповідно на 16 % ($P < 0,01$), 15 % ($P < 0,05$) та 15 % ($P < 0,05$)), ВТС – більшою порівняно з такою в осіб 2-ї групи (у середньому на 13 %; $P < 0,05$).

За даними літератури, у хворих на ЦД 2-го типу без артеріальної гіпертензії (АГ) спостерігається висока частота виникнення ГЛШ (до 53 %), що асоційовано з недостатнім зниженням АТ у нічний час, при цьому в третини хворих виявлено ЕГЛШ, що ймовірно зумовлено наявністю при ЦД 2-го типу стану гіперводемії (за рахунок гіперглікемії та гіперінсулінемії) [17].

При вивченні діастолічної функції ЛШ за показниками E/A, DT, IVRT у групах хворих виявлено тип діастолічного наповнення ЛШ – аномальне розслаблення міокарда. При цьому у хворих 3-ї групи показники DT та IVRT були статистично значуще більшими (в середньому на 18 та 20 %; $P < 0,05$) порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи, що свідчило про більшу жорсткість міокарда ЛШ у хворих цієї групи.

Дані окремих досліджень вказують, що поєднання ЦД та АГ обтяжує діастолічну функцію та ремоделювання ЛШ [7, 21]. Діастолічна дисфункція (ДД) ЛШ часто виявляється у хворих на ЦД 2-го типу, навіть у пацієнтів з нормальним АТ незалежно від змішаного впливу АГ, ішемії та ІМТ. Виявлено, що HbA_{1c} та вік є потужними індикаторами ДД ЛШ у хворих з уперше виявленим ЦД. Дані досліджень свідчать, що підвищений рівень HbA_{1c} (більше 7,24 %) асоціюється з наявністю ДД ЛШ, яка передре діабетичній кардіоміопатії; відповідно, вчасно діагностуючи ДД ЛШ, можливо відстрочити розвиток СН [7]. Крім того, ДД ЛШ у хворих на ЦД 2-го типу із серцево-судинною патологією виникає раніше за верифіковану ГЛШ [21].

Показник ФВ ЛШ був у межах нормальних величин та статистично значуще не відрізнявся між групами хворих, проте ознаки ДД ЛШ свідчили про наявність СН зі збереженою ФВ ЛШ. Такі хворі мають підвищену жорсткість міокарда і сповільнення розслаблення міокарда в діастолу, що призводить до підвищення тиску в лівому передсерді, наслідком чого є застій у легенях та поява задишки, переважно під час навантаження [2].

Результати окремих досліджень вказують, що у хворих із СН та збереженою ФВ ЛШ погіршення геометрії ЛШ, зниження параметрів деформації міокарда та вищий рівень натрійуретичного пептиду асоціюються зі збільшенням ДЗСА [12].

У хворих з поєднанням ГХ та ЦД при збереженій ФВ ремоделювання сонних артерій (збільшення ДЗСА, АМ) та ЛШ (збільшення ІММ ЛШ, ІКДО ЛШ) може бути компенсаторним у відповідь на механічне перевантаження високим АТ на стінки судини та ЛШ, а також перевантаження додатковим об'ємом за рахунок гіперволемії, що спостерігається при ЦД.

Виявлені типи ремоделювання ЗСА можуть бути використані як паралельні субклінічні маркери кардіальної дисфункції у хворих на ГХ та ЦД.

За результатами аналізу даних ДМАТ у групах хворих не зареєстровано статистично зна-

чущої різниці щодо середніх рівнів денного та нічного САТ і ДАТ. При цьому частка хворих з добовим профілем non-dipper і в 1-й, і в 2-й групі становила 44 %, а з добовим профілем night-reaker – відповідно 33 та 17 %, що вказувало на недостатнє зниження АТ у нічний час у цих хворих. Показник ВСАТ у пацієнтів 2-ї групи мав тенденцію до збільшення, а в осіб 3-ї групи був статистично значуще більшим (у середньому на 24 %; $P < 0,01$) порівняно з таким у хворих 1-ї групи.

Для виявлення зв'язків між показниками ремоделювання ЗСА та ЛШ, а також їх залежності від віку, ІМТ, АТ, показників глікемії та ліпідного обміну проведено кореляційний аналіз.

У пацієнтів 2-ї групи виявлено статистично значущий прямий кореляційний зв'язок між ДЗСА справа і зліва та КДР ($r=0,80$; $P < 0,01$ та $r=0,54$; $P < 0,02$ відповідно), а також між ДЗСА справа та КДО ($r=0,46$; $P < 0,05$).

Крім того, виявлено прямий кореляційний зв'язок між ТКІМ та ІКДО ($r=0,80$; $P < 0,04$), а також між ТКІМ та КСО ЛШ ($r=0,58$; $P < 0,02$). Показник АМ ЗСА справа та зліва був пов'язаний з ІКДО ЛШ ($r=0,49$; $P < 0,04$ та $r=0,65$; $P < 0,01$ відповідно) і КДР ($r=0,56$; $P < 0,01$ та $r=0,58$; $P < 0,01$ відповідно).

У хворих 2-ї групи процеси ремоделювання ЗСА та ЛШ мали спільні ознаки та вказували на паралельність процесів формування ексцентричного типу гіпертрофії як у судинах, так і в серці (*рисунк*), про що свідчив прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками ремоделювання ЗСА та ЛШ.

Наші результати збігаються з даними літератури, за якими збільшення діаметра сонних артерій, зміни геометрії ЛШ та погіршення функції ЛШ можуть прогресувати паралельно [1, 12].

Кореляційний аналіз показників ремоделювання ЗСА, ЛШ та АТ за даними ДМАТ у 2-й групі виявив статистично значущий позитивний кореляційний зв'язок між ДІ САТ та АМ зліва ($r=0,64$; $P < 0,01$), АМ справа ($r=0,55$; $P < 0,03$), ТКІМ/ДЗСА зліва ($r=0,70$; $P < 0,03$), ТКІМ зліва ($r=0,77$; $P < 0,01$), ТКІМ справа ($r=0,49$; $P < 0,01$); ВСАТ ($r=0,54$; $P < 0,03$), ПАТ ($r=0,65$; $P < 0,01$).

Також у хворих 2-ї групи виявлено негативний вплив ВСАТ на показники ремоделювання сонних артерій, про що свідчив статистично значущий прямий кореляційний зв'язок між ВСАТ та АМ зліва ($r=0,63$; $P < 0,01$), ТКІМ ($r=0,56$; $P < 0,03$), а також ВТС ЛШ ($r=0,53$; $P < 0,03$). Збільшення

ПАТ було пов'язано з ТКІМ/ДЗСА зліва ($r=0,64$; $P<0,01$), а також з ІҚДО ЛШ ($r=0,46$; $P<0,05$).

У хворих 2-ї групи виявлені кореляційні зв'язки свідчили про несприятливий вплив підвищених САТ, ВСАТ, ПАТ на показники ремоделювання ЗСА, а також ЛШ.

У 3-й групі зареєстровано статистично значущий прямий кореляційний зв'язок між ТКІМ зліва та ТМШП ($r=0,77$; $P<0,01$), ТКІМ справа та ВТС ($r=0,58$; $P<0,03$). Статистично значущий зворотний кореляційний зв'язок виявлено між ДЗСА зліва та ММ ЛШ ($r=-0,97$; $P<0,01$), ІММ ЛШ ($r=-0,97$; $P<0,01$).

Крім того, у хворих 3-ї групи ТКІМ була пов'язана з віком ($r=0,55$; $P<0,05$), рівнями ХС ЛПНЩ ($r=0,57$; $P<0,04$) та глюкози ($r=0,55$; $P<0,05$). Також ТКІМ у цій групі асоціювалася зі збільшенням швидкості кровоплину в ЗСА справа ($r=0,57$; $P<0,05$), більшим відсотком стенозу ЗСА ($r=0,55$; $P<0,05$); ступінь стенозу в ЗСА був пов'язаний з тривалістю ГХ ($r=0,80$; $P<0,01$).

Аналіз показників ліпідного профілю виявив, що у хворих 3-ї групи рівень ЗХС був статистично значуще більшим порівняно з таким у хворих 2-ї групи (у середньому на 10,8 %; $P<0,05$), мав тенденцію до збільшення порівняно з таким в осіб 1-ї групи та був пов'язаний з АМ зліва ($r=0,61$; $P<0,03$). Крім того, виявлено

статистично значущий прямий кореляційний зв'язок між рівнем ТГ та ДІ САТ ($r=0,81$; $P<0,01$) і ДІ ДАТ ($r=0,71$; $P<0,05$), ХС ЛПДНЩ та ДІ САТ ($r=0,75$; $P<0,05$).

У пацієнтів 3-ї групи виявлено статистично значущий прямий кореляційний зв'язок між ВСАТ та ТМШП ($r=0,87$; $P<0,01$), ТЗС ЛШ ($r=0,61$; $P<0,05$), ВТС ($r=0,73$; $P<0,02$), що свідчило про негативний вплив ВСАТ на показники ремоделювання ЛШ.

Таким чином, у хворих на ГХ, поєднану з ЦД, з ТКІМ 0,9–1,3 мм суттєву роль у ремоделюванні ЗСА відіграють підвищений АТ у нічний час, ПАТ та варіабельність АТ. Також ВСАТ та ПАТ впливають і на процеси ремоделювання ЛШ за кореляційними зв'язками з ВТС, ІҚДО ЛШ.

У хворих на ГХ, поєднану з ЦД, з ТКІМ $\geq 1,3$ мм виявлено, що у разі наявності КГЛШ подібний концентричний процес починається і в ЗСА. Про це свідчать статистично значуще більші показники ТКІМ, ТКІМ/ДЗСА, АМ та статистично значущі кореляційні зв'язки між показниками ремоделювання ЗСА та ЛШ. При цьому в процесах ремоделювання судин починає відігравати роль порушення ліпідного та вуглеводного обмінів, а також вік, проте втрачається роль підвищеного АТ. Зберігається вплив ВСАТ на структурні зміни ЛШ, а саме на товщину його стінок.

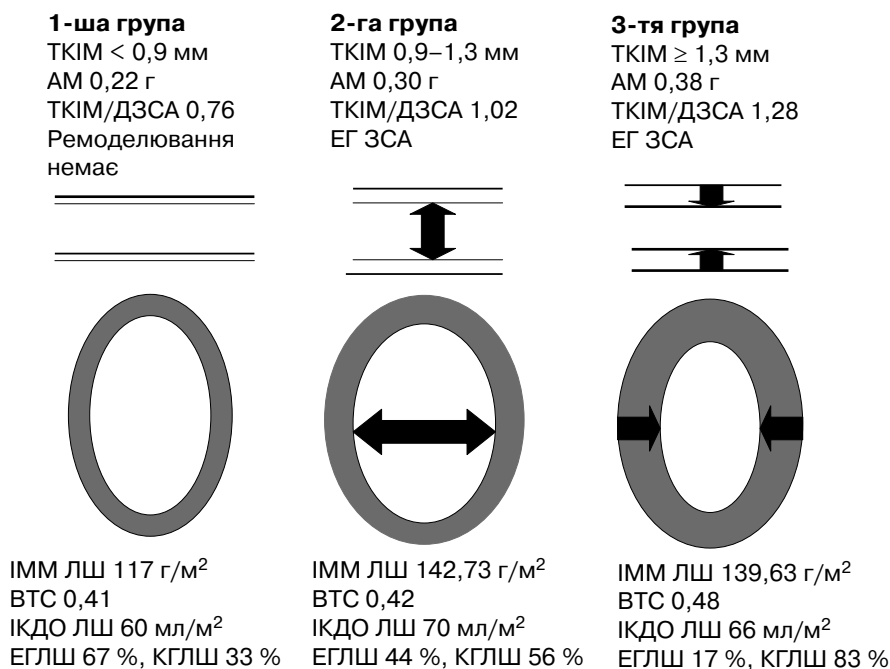


Рисунок. Показники та стадії ремоделювання загальної сонної артерії та лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з цукровим діабетом 2-го типу, залежно від товщини комплексу інтима – медія (схематичне зображення).

За даними літератури, збільшення САТ і ПАТ прискорює пошкодження артерій та асоціюється з ураженням органів-мішеней [3, 18]. До того ж підвищений САТ сприяє збільшенню післянавантаження на ЛШ, що веде до розвитку ГЛШ, збільшення потреби в кисні, ДД ЛШ, розвитку СН [1, 12].

Доведено, що підвищені САТ, ПАТ, ВСАТ, недостатнє зниження АТ у нічний час – це чинники, що сприяють більшій жорсткості судин [5].

Ремоделювання судин починається як адаптивний процес у відповідь на зміни умов гемодинаміки або активності тканинних та циркулюючих факторів. Адаптація, що тривало існує, призводить до порушення структури судин у відповідь на пряме ушкодження, зокрема токсинами та метаболітами, на дію атерогенних факторів або змін гемодинамічного навантаження. В подальшому структурні зміни судин виявляються порушенням їхніх функцій (провідної та демпфувальної), що поступово веде до розладів кровопостачання органів та порушення їхніх функцій [9, 11].

Потовщення судинної стінки призводить до зниження її еластичних властивостей, розвитку її жорсткості, ригідності. Відношення товщини стінки до просвіту судини збільшується, відбувається звуження судини, що призводить до розвитку гемодинамічних порушень [13].

У хворих з поєднанням ГХ та ЦД збільшення ДЗСА може бути компенсаторним у відповідь на механічне перевантаження від високого тиску на стінки судини, а також перевантаження додатковим об'ємом за рахунок гіперволемії.

Ремоделювання судинної стінки – це складний поліетіологічний процес, впливаючи на окремі патогенетичні ланки якого можна запобігти розвитку ускладнень АГ, ЦД, атеросклерозу, знижувати ризик розвитку цереброваскулярних захворювань, які посідають головне місце серед причин смертності [8, 20].

Обмеження дослідження. Це дослідження – пілотне, в яке залучено обмежену кількість пацієнтів. Його результати потребують подальшого вивчення і підтвердження на більшій вибірці пацієнтів.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу, поєднану з цукровим діабетом 2-го типу, в разі товщини комплексу інтима – медія 0,9–1,3 мм процеси ремоделювання в серці та судинах мають спільні

ознаки, про що свідчать кореляційні зв'язки між показниками ремоделювання загальних сонних артерій та лівого шлуночка. Встановлено несприятливий вплив підвищеного систолічного артеріального тиску та його варіабельності на показники ремоделювання загальних сонних артерій у цій групі. Частка осіб зі стенозом загальних сонних артерій становила 66 %.

2. У хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2-го типу в разі товщини комплексу інтима – медія $\geq 1,3$ мм виявлено переважно концентричний тип гіпертрофії лівого шлуночка, більший ступінь діастолічної дисфункції лівого шлуночка, ексцентричний тип гіпертрофії загальних сонних артерій, найбільшу частку (75 %) осіб зі стенозом загальних сонних артерій, а також встановлено несприятливий вплив систолічного артеріального тиску та його варіабельності, показників ліпідного спектра, рівня глюкози на показники ремоделювання лівого шлуночка та загальних сонних артерій за даними кореляційного аналізу.

3. У хворих на гіпертонічну хворобу із цукровим діабетом 2-го типу наявність кореляційних зв'язків між показниками ремоделювання загальних сонних артерій та ліпідного профілю, глюкози, систолічного артеріального тиску і його варіабельності мають практичне значення для індивідуалізованого підходу в лікуванні. Ці чинники слід враховувати, розробляючи більш агресивні методи лікування для досягнення цільових значень артеріального тиску, глікемічного та ліпідного спектрів.

4. Визначення показників ремоделювання загальних сонних артерій (товщина комплексу інтима – медія, артеріальна маса судинного сегмента загальної сонної артерії, відношення товщини комплексу інтима – медія до діаметра загальної сонної артерії) у хворих з поєднанням гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2-го типу є необхідним для впливу на чинники ризику з метою сповільнення прогресування структурних змін загальних сонних артерій та запобігання виникненню серцево-судинних ускладнень.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження – С.К., Н.Д., О.Я.; збір матеріалу, написання тексту – С.К., Н.Д., О.Я., М.І., О.Б., С.Д., О.С., Н.Т.; статистичне опрацювання даних, огляд літератури – Н.Д., О.Я.; редагування тексту – С.К., Н.Д., О.Я.

Література

- Доценко С.Я., Дейнега В.Г., Доценко М.Я. Взаємозв'язок ремоделювання лівого шлуночка й артерій еластичного і м'язового типів у хворих з неконтрольованою артеріальною гіпертензією // Патологія.– 2013.– № 1 (27).– С. 24–26.
- Кожухов С.М., Пархоменко О.М., Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка // Новости медицины и фармации.– № 576.– С. 40–43.
- Некрутенко Л.А., Туев А.В., Агафонов А.В., Бочкова Ю.В. Артериальное ремоделирование у больных артериальной гипертензией пожилого и старшего возраста // Рос. кардиол. журн.– 2005.– N 3. – С. 25–27.
- Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренко.– К.: ПП ВМБ, 2011.– 96 с.
- Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д. Пружно-еластичні властивості артерій: визначення, методи дослідження, значення у практиці лікаря-кардіолога // Укр. кардіол. журн.– 2008.– № 11.– С. 72–81.
- Brohall G., Oden A., Fagerberg B. Carotid artery intima-media thickness in patients with Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance: a systematic review // Diabet. Med.– 2006.– Vol. 23.– P. 609–616.
- Chaudhary A.K., Aneja G.K., Shukla S., Razi S.M. Study on Diastolic Dysfunction in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and its Correlation with Glycosylated Haemoglobin (HbA1C) // J. Clin. Diagn Res.– 2015.– Vol. 9 (8).– P. 20–22.
- Chin S.O., Hwang J.K., Rhee S.Y. et al. Risk Factors for the Progression of Intima – Media Thickness of Carotid Arteries: A 2-Year Follow-Up Study in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes // Diabetes Metab. J.– 2013.– Vol. 37.– P. 365–374.
- Girerd X., Giannattasio C., Moulin C. et al. Regression of Radial Artery Wall Hypertrophy and Improvement of Carotid Artery Compliance After Long-Term Antihypertensive Treatment in Elderly Patients // J. Am. Coll. Cardiol.– 1998.– Vol. 31.– P. 1064–1073.
- Herder M., Johnsen S.H., Arntzen K.A. et al. Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area. A 13-year follow-up study: the Tromso study // Stroke.– 2012.– Vol. 43 (7).– P. 1818–1823.
- Kawaguchi M., Hay I., Fetcs B. et al. Combined ventricular systolic and arterial stiffening in patients with heart failure and preserved ejection fraction: implications for systolic and diastolic reserve limitations // Circulation.– 2003.– Vol. 107.– P. 714–720.
- Kazmierki R., Watala C., Lukasik M. et al. Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria // J. Neuroimaging.– 2004.– Vol. 14.– P. 258–264.
- Korshunov V., Schwartz S., Berk B. Hemodynamic and biochemical mechanisms underlying Glagov's phenomenon // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2007.– Vol. 27.– P. 1722–1728.
- Kozakova M., Morizzo C., Bianchi C. et al. Glucose-Related arterial stiffness and carotid artery remodeling: A study in normal subjects and type 2 diabetes patients // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2014.– Vol. 99 (11).– P. E2362–E2366.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34.– P. 2159–2219.
- Marwick T.H., Gillebert T.C., Aurigemma G. et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2015.– Vol. 16 (6).– P. 577–605.
- Palmieri V., Bella J.N., Arnett D.K. et al. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Left Ventricular Geometry and Systolic Function in Hypertensive Subjects Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) Study // Circulation.– 2001.– Vol. 103.– P. 102–107.
- Simon A., Megnien J.-L., Chironi G. The Value of Carotid Intima-Media Thickness for Predicting Cardiovascular Risk // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.– 2010.– Vol. 30.– P. 182–185.
- Tendera M., Aboyans V., Bartelink M.L. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.– 2011.– Vol. 32.– P. 2851–2906.
- Touboul P.-J., Elbaz A., Koller C. et al. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction: the Etude du Profil Génétique de l'Infarctus Cérébral (GENIC) case-control study. The GENIC Investigators // Circulation.– 2000.– Vol. 102.– P. 313–318.
- Vinereanu D., Nicolaidis E., Tweddel A.C. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with Type II diabetes mellitus, related to serum lipids and glycated haemoglobin // Clin. Sci (Lond).– 2003.– Vol. 105.– P. 591–599.

Надійшла 14.11.2016 р.

Особенности ремоделирования общих сонных артерий и его взаимосвязь со структурными изменениями левого желудочка у больных гипертонической болезнью в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа

С.Н. Кожухов, Н.В. Довганич, Е.А. Яринкина, М.Г. Ильяш, О.Е. Базыка, С.И. Деяк, Е.С. Старшова, Н.В. Тхор

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

Цель работы – изучить показатели ремоделирования общих сонных артерий (ОСА) и левого желудочка (ЛЖ) у больных гипертонической болезнью (ГБ) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа в зависимости от толщины комплекса интима – медиа (ТКИМ); провести корреляционный анализ между показателями ремоделирования ОСА, ЛЖ, артериального давления (АД) и показателями липидного и гликемического профилей.

Материал и методы. Обследовано 39 больных: 1-ю группу составили 9 пациентов с ТКИМ < 0,9 мм; 2-ю – 18 больных с ТКИМ 0,9–1,3 мм; 3-ю – 12 больных с ТКИМ ≥ 1,3 мм. Для определения ремоделирования ОСА с помощью ультразвукового дуплексного сканирования измеряли диаметр ОСА (ДОСА), рассчитывали отношение ТКИМ/ДОСА, артериальную массу сосудистого сегмента (АМ). При помощи 2D-эхокардиографии опреде-

ляли индексы конечнодиастолического (ИКДО) и конечносистолического объема, массы миокарда (ИММ), относительную толщину стенок, фракцию выброса ЛЖ, конечнодиастолический размер, показатели диастолической функции ЛЖ; проводили суточное мониторирование АД; оценивали лабораторные показатели.

Результаты. У больных 1-й группы выявлена эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) ЛЖ. У больных 2-й группы выявлены ЭГ в ОСА и увеличение ДОСА, ЭГЛЖ зарегистрирована у 44 % больных, ИММ и ИКДО ЛЖ были статистически значимо большими (на 18 и 14 %) по сравнению с таковыми у пациентов 1-й группы. Корреляционный анализ установил общие признаки ремоделирования в ОСА и ЛЖ у лиц 2-й группы. У 83 % пациентов 3-й группы зарегистрирована концентрическая гипертрофия (КГ) ЛЖ, большая степень диастолической дисфункции ЛЖ; изменения в ОСА соответствовали ЭГ, но отсутствие увеличения ДОСА при статистически значимо больших величинах ТКИМ, ТКИМ/ЗСА, АМ, могут указывать на начало процесса сужения просвета ОСА и формирования КГ в ОСА. Во 2-й и 3-й группах доля пациентов со стенозом ОСА была статистически значимо больше по сравнению с 1-й группой. Определено неблагоприятное влияние повышенного систолического АД (САД), вариабельности САД, уровней общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности, глюкозы на показатели ремоделирования ОСА и ЛЖ по статистически значимых корреляционных взаимосвязях.

Выводы. У больных ГБ и СД 2-го типа с ТКИМ 0,9–1,3 мм процессы ремоделирования в сердце и сосудах имеют общие признаки: ЭГ в ОСА и ЛЖ, наличие корреляционных взаимосвязей между показателями ремоделирования ОСА и ЛЖ. Также в этой группе выявлено неблагоприятное влияние САД на показатели ремоделирования ОСА. У больных ГБ и СД с ТКИМ $\geq 1,3$ мм выявлены преимущественно концентрический тип ГЛЖ, большая степень диастолической дисфункции ЛЖ, ЭГ в ОСА, наибольшая доля (75 %) лиц со стенозом ОСА, неблагоприятное влияние САД, показателей липидного спектра, уровня глюкозы на показатели ремоделирования ЛЖ и ОСА по данным корреляционного анализа.

Ключевые слова: ремоделирование, общая сонная артерия, толщина комплекса интима – медиа, гипертрофия левого желудочка, гипертоническая болезнь, сахарный диабет.

Common carotid artery remodeling and left ventricular morphological changes in patients with essential hypertension combined with type II diabetes mellitus

S.M. Kozhukhov, N.V. Dvoryanich, O.A. Yarynkina, M.G. Illiash, O.Ye. Bazyka, S.I. Deiak, O.S. Starshova, N.V. Tkhor

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the signs of common carotid artery (CCA) and left ventricular (LV) remodeling in patients with essential hypertension combined with type II diabetes mellitus (DM II) according to the intima-media thickness (IMT), to conduct the correlation analysis between indexes of CCA and LV remodeling, level of blood pressure (BP), lipid and glycemic profiles.

Material and methods. We studied 39 patients: 1st group – 9 patients with IMT < 0.9 mm; 2nd – 18 patients with IMT 0.9 < 1.3 mm, 3rd – 12 patients with IMT ≥ 1.3 mm. By using ultrasound duplex scanning we studied CCA remodeling, determined according to its diameter (dCCA), the ratio IMT/dCCA, arterial vascular segment mass (AM). By means of 2D-echocardiography we measured end-diastolic and end-systolic volume indexes (EDVI, ESVI), myocardial mass index (ИММ), relative wall thickness, left ventricular ejection fraction, diastolic LV function; daily monitoring of blood pressure, study of blood glucose, HbA_{1c} and lipid spectrum were also performed.

Results. LV eccentric hypertrophy was revealed in the 1st group patients. We observed CCA diameter increase, CCA eccentric hypertrophy, and LV eccentric hypertrophy in the 2nd group. ИММ and EDVI were significantly greater in the 2nd than in the 1st group. In patients with hypertension and DM II at IMT 0.9 < 1.3 mm remodeling of heart and blood vessels has common features: eccentric hypertrophy signs in the CCA and LV, the presence of correlation between indicators of CCA and LV remodeling. Patients with hypertension and DM II at IMT ≥ 1.3 mm have mostly concentric LVH, severe degree of LV diastolic dysfunction, CCA eccentric hypertrophy, the largest percentage (75 %) individuals with CCA stenosis, relation to age, systolic blood pressure (SBP), SBP variability, lipid profile, glucose and indicators of CCA and LV remodeling.

Conclusion. In patients with hypertension combined with DM II, the definition of indicators of CCA remodeling (IMT, AM, IMT/dCCA) is important to influence risk factors and prevent complications, as well as to elaborate individualized medical approach.

Key words: remodeling, common carotid artery, intima – media thickness, left ventricular hypertrophy, essential hypertension, diabetes mellitus.