

УДК 616.12-008.331.1+616.33-002.44+616.329-008.17]-06:616.132

АОРТА КАК ОРГАН-МИШЕНЬ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ: АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И КИСЛОТОЗАВИСИМАЯ ПАТОЛОГИЯ

Л. Н. Береснева, О. В. Хлынова, А. В. Туев, А. В. Агафонов*

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия

AORTA AS A TARGET ORGAN IN COMORBIDITY: ARTERIAL HYPERTENSION AND ACID-DEPENDENT PATHOLOGY

L. N. Beresneva, O. V. Khllynova, A. V. Tudev, A. V. Agafonov*

Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

Цель. Изучить особенности нарушения эластических свойств аорты при ассоциированном течении артериальной гипертензии (АГ) и кислотозависимых заболеваний (КЗЗ).

Материалы и методы. Обследовано 35 пациентов, страдающих АГ, ассоциированной с КЗЗ (средний возраст – 43,44±2,78 г.). В контрольную группу вошли 17 больных изолированно протекающей АГ того же возраста. Методом ультразвукового исследования проводилось измерение основных структурно-функциональных показателей восходящего отдела аорты с последующим расчетом ее упругоэластических свойств по общепринятым формулам.

Результаты. Установлено, что пациенты, страдающие изолированно протекающей АГ, характеризуются наличием статистически значимых более высоких показателей артериальной жесткости в сравнении с больными, у которых АГ сочетается с КЗЗ.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об особом типе ремоделирования аорты у пациентов с изолированно протекающей АГ, что может явиться предиктором больших осложнений по сравнению с группой лиц, имеющих сочетанную патологию.

Ключевые слова. Артериальная гипертензия, кислотозависимые заболевания, язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, коморбидность.

Aim. To study the peculiarities of impaired elastic properties in associated course of arterial hypertension (AH) and acid-dependent diseases (ADD).

Materials and methods. 35 patients suffering from AH associated with ADD (mean age 43,44±2,78) were examined. The control group consisted of 17 patients of the same age with isolated AH course. Ultrasound investigation method was used to measure the basic structural and functional parameters of the ascending part of aorta with subsequent calculation of its elastic properties by the generally accepted formulas.

Results. It was revealed that patients suffering from isolated AH are characterized by presence of statistically significant higher indices of arterial rigidity as compared to patients suffering from associated AH and ADD.

Conclusion. The obtained results indicate a specific type of aorta remodeling in this category of patients that can be a predictor of severe complications in comparison with the group of combined pathology.

Key words. Arterial hypertension, acid-dependent diseases, ulcer, gastroesophageal reflux disease, comorbidity.

© Береснева Л. Н., Хлынова О. В., Туев А. В., Агафонов А. В., 2013

e-mail: beresneva_ln@mail.ru

тел.: 8 922 333 45 25

[Береснева Л. Н. (*контактное лицо) – аспирант кафедры госпитальной терапии № 1; Хлынова О. В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1; Туев А. В. – заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1; Агафонов А. В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1].

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день артериальная гипертензия (АГ) является общемировой проблемой и занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Исследования последних десятилетий убедительно доказали, что прогноз у больных АГ зависит не только от уровня артериального давления (АД), но и от наличия других факторов риска, степени поражения органов-мишеней и влияния ассоциированных заболеваний [13, 14].

В последнее время не только кардиоваскулярная патология отнесена к числу так называемых болезней цивилизации («болезней адаптации»), но к ним причисляют и такие заболевания, как гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) и язвенную болезнь (ЯБ) [3]. Следует признать, что на сегодняшний день данные кислотозависимые заболевания (КЗЗ) также имеют широкую распространенность в популяции, тенденцию к росту и занимают лидирующие позиции среди заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Важно, что дебют КЗЗ, как правило, наблюдается у лиц молодого и среднего (наиболее трудоспособного) возраста [1].

Коморбидное течение АГ и КЗЗ представляет собой принципиально новое состояние регуляторных систем организма. Частота их сочетания, по данным различных авторов, колеблется от 11,6 до 50% [2, 3]. Синтропия их не случайна, поскольку в течении обеих нозологий выявляются общие этиологические и патогенетические связи [9, 11].

В настоящее время достаточно подробно представлены патофизиологические механизмы увеличения жесткости сосудов, показатели, определяющие артериальную жесткость у пациентов с изолированно протекающей АГ. Однако крайне немногочисленны исследования, посвященные изучению артериальной ригидности у пациен-

тов с коморбидным течением АГ [4, 7], а работ по изучению артериальной жесткости как предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с сочетанием АГ и КЗЗ в доступной нам литературе найдено не было.

Цель исследования – оценить структурно-функциональное состояние аорты у пациентов с коморбидным течением артериальной гипертензии и кислотозависимых заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 52 пациента (32 мужчины, 20 женщин) в возрасте 25–59 лет (средний возраст – $43,44 \pm 2,78$ г.). В основную группу вошли 35 пациентов с сочетанием ГЭРБ+АГ и ЯБ+АГ. Группу сравнения составили 17 пациентов с изолированно протекающей АГ. Все группы были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), стажу АГ, а также по основным факторам риска появления изучаемых заболеваний. Критерии исключения из исследования: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, выраженная сердечная недостаточность (III–IV функциональных классов по классификации NYHA), нарушения ритма сердца, окклюзионные и воспалительные поражения дуги аорты и ее ветвей. На момент проведения исследования пациенты не применяли гипотензивные препараты и препараты, способные оказать влияние на состояние стенок артерий и их реактивность. Все дали информированное согласие на участие в исследовании (Хельсинкская декларация 1996 г., пересмотр).

Помимо общеклинического обследования пациентов был реализован комплекс методов, верифицирующий диагнозы: эссенциальная АГ, ГЭРБ и ЯБ. Также всем больным проводилось суточное мониторирование АД с использованием аппарата МнСДП-3 и программного обеспечения BPLab по тех-

нологии Vasotens 24 (ООО «Пётр Телегин», Нижний Новгород) с последующей интерпретацией результатов в соответствии с рекомендациями специалистов РКНПК МЗ РФ [8]. Так, у больных оценивали среднесуточные показатели аортального систолического артериального давления (САДао), диастолического (ДАДао), среднего (СрАДао), пульсового (ПАДао) и ЧСС.

Оценка основных параметров аорты проводилась на ультразвуковом сканере экспертного класса с цветным доплеровским картированием фирмы General Electric, модель Vivid 7, секторным мультисекторным датчиком с частотным диапазоном 1,5–4,3 МГц. Для исследования выбран восходящий отдел аорты, поскольку известно, что здесь аорта испытывает наибольшее напряжение и именно этот отдел подвержен ремоделированию в первую очередь. Размеры восходящей аорты измеряли в В-режиме из парастернальной позиции по длинной оси сердца. Измерение диаметров аорты производили в соответствии с методикой, рекомендованной Американской эхокардиографической ассоциацией [12]. Определялись диаметры в диастолу (DD) и систолу (SD), средний диаметр просвета. В М-режиме вычислялась общая толщина стенки аорты на уровне ее восходящего отдела, затем рассчитывалась относительная толщина (RWT).

Согласно международным рекомендациям по клиническому применению артериальной жесткости (Париж, 2000) были рассчитаны по общепринятым формулам такие функциональные показатели, отражающие упругоэластические свойства аорты, как податливость, растяжимость, отношение ударного объема левого желудочка к пульсовому давлению, модуль Петерсона, статический модуль Юнга и скорость распространения пульсовой волны [14]. С целью оценки напряжения, создаваемого давлением крови на стенку артерий, вычислялись циркумферентное и радиальное напряжения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0 и пакета анализа программы MS Excel. Для описания количественных признаков полученных данных применялись значения среднего (M) и стандартной ошибки среднего (m). Различия показателей считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента парной (линейной) ранговой корреляции Спирмена (R), для оценки достоверности которого рассчитывалась его стандартная ошибка mr .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных больных отмечена мягкая и умеренная АГ (по классификации ВОЗ) [10]: 22 человека имели АГ 1-й степени, 30 – 2-й степени. По результатам проведенного суточного мониторинга АД было установлено, что исследуемые группы были сопоставимы по уровню среднесуточных показателей САДао и ДАДао, СрАДао, ПАДао и величине ЧСС (табл. 1).

Таблица 1

Среднесуточные показатели центрального аортального давления у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	АГ+КЗЗ ($n=35$)	АГ ($n=17$)	p
САДао, 24, мм рт. ст.	127,65±2,93	123,48±1,34	0,21
ДАДао, 24, мм рт. ст.	87,53±2,65	84,26±1,21	0,27
СрАДао, 24, мм рт. ст.	104,94±2,27	101,65±1,35	0,22
ПАДао, 24, мм рт. ст.	39,88±3,16	39,29±1,08	0,86
ЧСС, 24, уд./мин	72,54±1,31	71,35±1,86	0,61

В первую очередь мы провели анализ структурных показателей восходящего отдела аорты у пациентов с коморбидной патологией и в контрольной группе (табл. 2).

Так, средний диаметр просвета аорты на уровне ее восходящего отдела у пациентов основной группы составил 2,87±0,08 см, у па-

циентов контрольной был несколько меньше ($2,67 \pm 0,09$ см), но различия не были статистически значимы. Рассчитывался Z-критерий – нормированный показатель ширины аорты, равный отношению диаметра аорты к площади поверхности тела. Так, у пациентов с ассоциированным течением заболеваний этот показатель составил $1,65 \text{ см/м}^2$ и статистически значимо отличался от значений, полученных в группе контроля – $1,39 \text{ см/м}^2$ ($p=0,005$). Как видно из табл. 2, выявлены достоверные отличия параметров, характеризующих стенку сосуда, которая у пациентов с изолированно протекающей АГ имеет большую абсолютную ($0,0004$) и относительную толщину ($p=0,0001$).

Таблица 2

Сравнительный анализ структурных показателей аорты у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	АГ+КЗЗ (n=35)	АГ (n=17)	p
Диаметр АО в диасто- лу, см	$2,77 \pm 0,08$	$2,60 \pm 0,09$	0,16
Диаметр АО в систо- лу, см	$2,97 \pm 0,08$	$2,74 \pm 0,08$	0,05
Средний диаметр просвета, см	$2,87 \pm 0,08$	$2,67 \pm 0,09$	0,09
Z-критерий, см/м ²	$1,65 \pm 0,05$	$1,39 \pm 0,04$	0,005
Общая толщина стен- ки <i>h</i> , см	$0,21 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01$	0,0004
Относительная тол- щина стенки <i>RWT</i> , см	$0,15 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,01$	0,0001

При определении показателей напряжения стенки аорты (табл. 3), зависящих от величины действующего на нее давления, не выявлено достоверных изменений, хотя в основной группе значения циркумферентного напряжения были несколько выше, чем в контрольной, что может свидетельствовать о физиологической адаптации аорты. В то же время радиальное напряжение стенки – величина, характеризующая относительное изменение диаметра аорты в течение сердечного цикла и не включающая в себя величину давления

крови на стенку, была статистически значимо выше в группе пациентов с сочетанием АГ и КЗЗ и составила 0,072 усл. ед. (в контрольной группе – 0,053 усл. ед. ($p=0,006$)).

Таблица 3

**Показатели напряжения
стенки аорты у пациентов основной
и контрольной групп**

Показатель	АГ+КЗЗ (n=35)	АГ (n=17)	p
Циркумферентное напряжение, мм рт. ст.	$1273 \pm 121,59$	$1049 \pm 60,17$	0,07
Радиальное напряже- ние стенки, усл. ед.	$0,072 \pm 0,004$	$0,053 \pm 0,005$	0,006

Оценивая показатели артериальной упругости (табл. 4), нужно заметить, что представление об эластичности аорты как полой структуры дают растяжимость и податливость. Показатели жесткости и эластичности аорты (модуль Петерсона, модуль Юнга, эластичность) позволяют судить о внутренних эластических свойствах материала независимо от геометрии сосуда [7].

Из табл. 4 видно, что растяжимость, отражающая относительное изменение диаметра сосуда, достоверно выше в основной группе ($p=0,005$). Из этого следует, что сосуд с большей толщиной сосудистой стенки будет иметь меньшую артериальную растяжимость. В то же время податливость, показатель абсолютного изменения диаметра сосуда в ответ на изменение давления в нем, также несколько выше в основной группе, однако различия статистически незначимы ($p=0,22$).

Показателем локальной жесткости сосудов является модуль упругости Юнга, при его расчете учитывается площадь поперечного сечения стенки сосудов, а следовательно, имеется возможность оценить эластические свойства стенки артериального сосуда с учетом ее толщины. В нашем исследовании не было обнаружено статистически значимых различий по модулю Юнга в группах ($p=0,27$).

Таблица 4

**Показатели артериальной упругости восходящего отдела аорты
у пациентов основной и контрольной групп**

Показатель	АГ+КЗЗ (n=35)	АГ (n=17)	<i>p</i>
Растяжимость, усл. ед.	0,015±0,001	0,011±0,001	0,005
Податливость, усл. ед.	0,004±0,001	0,003±0,001	0,22
Модуль Петерсона, мм рт. ст. на ед. отн. деф.	835,35±80,61	996,32±82,29	0,16
Модуль Юнга, мм рт. ст. на ед. отн. деф.	5698,12±618,14	5085,60±566,83	0,27

Модуль упругости Петерсона в отличие от модуля Юнга обратно пропорционально связан с растяжимостью и эластическими свойствами сосудов и характеризует изменение давления, ведущее к относительному увеличению просвета сосуда. В нашем исследовании он хотя и был выше у пациентов с изолированной АГ, но не имел достоверных различий в группах сравнения ($p=0,27$).

Следующим этапом работы был расчет скорости распространения пульсовой волны и эластичности на уровне восходящего отдела аорты, которые отражают внутренние свойства аортальной стенки независимо от геометрии сосуда (табл. 5).

Таблица 5

**Скорость распространения пульсовой
волны и эластичность у пациентов
основной и контрольной групп**

Показатель	АГ+КЗЗ (n=35)	АГ (n=17)	<i>p</i>
Скорость распространения пульсовой волны, см/с	38,72±1,71	55,84±2,23	0,002
Эластичность, %	1,47±0,07	1,38±0,05	0,07

Скорость распространения пульсовой волны у пациентов с сочетанием АГ и КЗЗ составила 38,72±1,71 см/с и была достоверно ниже в сравнении с данными группы контроля ($p=0,002$). По показателю эластичности группы достоверно не отличались, но

все же имелась тенденция к более низкой величине у лиц с изолированным течением АГ ($p=0,07$).

В ходе настоящего исследования установлено, что структурно-функциональное ремоделирование аорты в случае изолированной АГ и при её коморбидности с КЗЗ имеет ряд особенностей. Компенсаторное увеличение абсолютной и относительной толщины аортальной стенки у пациентов с АГ свидетельствует о структурном ремоделировании аорты и обеспечивает ее адаптацию к повышению давления, что может рассматриваться как поражение данного органа-мишени. При этом у лиц с изолированным течением АГ стенка аорты обладала меньшей податливостью, растяжимостью и эластичностью. Вероятно, именно поэтому скорость распространения пульсовой волны оказалась статистически значимо выше в данной группе.

В свою очередь изменение диаметра аорты на уровне ее восходящего отдела у пациентов основной группы можно объяснить сохранением локальных эластических свойств сосудистой стенки, что характеризуется следующими явлениями: увеличением циркумферентного и радиального напряжений, растяжимости, податливости и эластичности аорты и при этом уменьшением модуля Петерсона.

Известно, что природа ремоделирования при АГ неоднородна: с одной стороны, это ответ на повреждающую перегрузку, с другой

стороны, доказано, что ремоделирование – процесс, связанный с первичным и нейрогуморально опосредованным нарушением клеточного ионотранспорта. Среди гуморальных нарушений, участвующих в процессах ремоделирования, главная роль отводится патологической активации ренин-ангиотензиновой системы и симпатoadреналовой системы [5].

В нашем же случае полученные результаты свидетельствуют о меньшей степени гипертензивного ремоделирования аорты у пациентов с сочетанным течением АГ+КЗЗ. Причиной тому, по-видимому, является присоединение кислотозависимой патологии системы к АГ, что и приводит к уменьшению симпатических влияний на сердце и замедлению адаптивного структурного ремоделирования аорты.

Выводы

1. Аорта как орган-мишень имеет особые черты структурно-функционального ремоделирования у лиц с изолированной АГ и характеризуется большей жесткостью, о чем свидетельствуют значения показателей толщины ее стенки и растяжимости, а также значение скорости распространения пульсовой волны в ней как наиболее чувствительного маркера, отражающего ранние нарушения эластических свойств сосудистой стенки.

2. В случае присоединения КЗЗ у гипертензивных лиц ремоделирование аорты приобретает иные характеристики, а именно: данный артериальный сегмент имеет меньшую жесткость и обладает относительно большим радиальным напряжением, что делает тип ремоделирования аорты у данной категории больных более доброкачественным.

3. Своевременная оценка состояния аорты как органа-мишени при АГ, а также в случае её коморбидности с КЗЗ позволит обсуждать прогноз, характер течения АГ и индивидуальный выбор гипотензивной терапии с учетом типа аортального ремоделирования.

Библиографический список

1. Вахрушев Я.М., Ефремова Л.И., Ефремова Л.А. Язвенная болезнь: особенности течения на современном этапе и прогноз на ближайшие годы. Терапевтический архив 2008; 2: 26–29.
2. Китаева Е. А., Туев А. В., Хлынова О. В. Вариабельность ритма сердца у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с кислотозависимыми заболеваниями. Пермский медицинский журнал 2010; 27(5): 26–32.
3. Крылов А. А. К проблеме сочетаемости заболеваний. Клиническая медицина 2000; 1: 56–68.
4. Макарова М.А., Авдеев С.Н. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология 2011; 4: 109–117.
5. Нечесова Т. А., Коробко И.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки. Медицинские новости 2008; 11: 7–13.
6. Обновление Европейских рекомендаций по лечению артериальной гипертензии: анализ Европейского общества гипертензии. Артериальная гипертензия 2010; 16(1): 4–42.
7. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Ястребова Е.И., Фадеева С. С. Влияние гипертензии и метаболического синдрома на структуру и функции артерий. Международный медицинский журнал 2008; 1: 56–62.
8. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование АД при гипертензии / РКНПК МЗ РФ. М. 2006; 37.
9. Самсонов А.А., Казюлин А.Н., Сальман Н., Лебедева Е. Г. Роль сосудистой патологии в патогенезе язвенной болезни. Терапевтический архив 1992; 64(2): 138–141.
10. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Пересытко М.К. Новые подходы к классификации и лечению артериальной гипер-

- тензии (рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Международного общества по артериальной гипертензии, 1999). Consilium Medicum 2000; 3: 95–99.
11. Смирнов Ю.В., Ослопов В.Н., Билич И.Л. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертензии и язвенной болезни. Терапевтический архив. 2006; 2: 48–52.
 12. Lang R, Bierig M, Devereux R. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. Eur. J. Echocardiography 2006; 7: 79–108.
 13. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension 2001; 37: 1236–1241.
 14. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C. et al. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. Am. J. Hypertens. 2002; 15: 426–444.

Материал поступил в редакцию 31.03.2013