

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДОВ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

Котова Д.П., Автандилов А.Г.

Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва.

Резюме

Цель исследования — изучение возрастной динамики структурно-функциональных изменений сосудов у женщин с ожирением. Исследованы 83 женщины с ожирением и 45 женщин с нормальной массой тела, которые были разделены на 4 возрастные подгруппы, которым проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование сонных (ОСА) и плечевых артерий с исследованием эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) с помощью пробы с реактивной гиперемией. Выявлено достоверное утолщение комплекса интима-медия (КИМ) ОСА, увеличение площади поперечного сечения КИМ ОСА и уменьшение ЭЗВД у женщин с ожирением по сравнению с группой контроля во всех возрастных подгруппах. Обнаружена сильная прямая корреляционная связь толщины КИМ и увеличения ППС КИМ с возрастом, менее тесная, но значимая с ИМТ и ОТ/ОБ. Показатель ЭЗВД имел обратную корреляционную связь с возрастом и ОТ/ОБ.

Ключевые слова: ожирение, изменения структуры и функции сосудов, женщины.

Сердечно-сосудистая смертность занимает лидирующее место в структуре общей смертности у женщин в разных странах. Как правило, риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы у женщин недооценивается, главным образом потому, что их первые проявления у женщин отстают от таковых у мужчин приблизительно на 10 лет. Однако, данные Фрамингемского исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на меньшую частоту ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин, частота летальных исходов у них превышает таковую у мужчин [4].

Важным в понимании половых различий развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности является то, что абсолютное количество пожилых женщин превалирует над абсолютным количеством пожилых мужчин [4]. Средняя ожидаемая продолжительность жизни женщин в экономически развитых странах по сравнению с 1900 годом увеличилась с 50,0 до 81,7 лет. Таким образом, несмотря на схожий профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин и женщин, количественный вклад отдельных факторов в общий риск развития сердечно-сосудистых исходов различается. Учитывая вышеприведенные данные статистики, такой фактор риска ССЗ как возраст является очень актуальным для женщин.

Существуют две основные теории, объясняющих влияние возраста на сердечно-сосудистую систему [10]. По одной из них, «эпидемия» ССЗ у пожилых является результатом длительного воздействия различных факторов риска. Суть теории в том, что с увеличением возраста увеличивается и время воздействия других факторов риска. По другой версии, со временем возникают изменения структуры сосу-

дов и их функций, что создает некий субстрат, на который начинают воздействовать патофизиологические механизмы, приводящие к развитию ССЗ. Конечно, реальное взаимодействие более сложное и включает возрастные изменения сердца и сосудов, многочисленные факторы риска и наследственность.

Согласно исследованиям, изучающим возрастные изменения сосудов у здоровых людей, существуют некоторые взаимосвязанные между собой процессы: расширение просвета сосудов, увеличение жесткости артерий эластического типа, утолщение комплекса интима-медия (КИМ) сосудов и дисфункция эндотелия (ДЭ) [10]. С одной стороны, эти изменения отображают нормальный процесс старения сосудов, но, с другой стороны, существуют доказательства того, что эти же изменения являются предикторами высокого риска развития ССЗ. Так, утолщение КИМ ассоциируется с бессимптомной ишемией среди пожилых людей и является независимым предиктором инсульта и будущих инфарктов миокарда [6]. Площадь поперечного сечения КИМ (ППС КИМ), параметр, характеризующий изменения, как толщины стенки сосуда, так и диаметра просвета, является предиктором коронарного атеросклероза [5]. Нарушения функции эндотелия занимают одно из основных мест в развитии и прогрессировании многих ССЗ, прежде всего в патогенезе атеросклероза и его осложнений [7].

Данные сосудистые изменения в пожилом возрасте являются вариантом нормы, однако, наличие их в более молодом возрасте, так называемое преждевременное старение сосудов, встречается при ССЗ.

Так, у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) более выраженные изменения сосудов, прояв-

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов

Показатель	Группа 25–34		Группа 35–44		Группа 45–54		Группа 55–64	
	Контроль (n=10)	Ожирение (n=20)	Контроль (n=13)	Ожирение (n=21)	Контроль (n=12)	Ожирение (n=22)	Контроль (n=10)	Ожирение (n=20)
Возраст, лет	29,9±3,5	31,07±3,4	39,5±4,0	40,0±3,5	50,0±3,2	49,0±2,2	59,7±4,3	60,0±4,0
ИМТ, кг/м ²	21,6±1,9	31,2±4,2*	22,7±1,8	30,0±4,2*	22,5±2,0	31,1±4,0*	22,9±2,3	30,5±3,9*
ОТ/ОБ	0,72±0,04	0,81±0,07*	0,72±0,06	0,82±0,07*	0,74±0,05	0,83±0,03*	0,75±0,06	0,84±0,05*
Холестерин, ммоль/л	4,5±0,56	4,89±0,6	4,7±0,8	5,0±0,4	4,7±0,7	4,9±0,6	5,0±0,3	5,0±0,5
Триглицериды ммоль/л	0,9±0,5	0,96±0,26	0,93±0,6	1,05±0,06	0,97±0,6	1,05±0,4	1,09±0,6	1,09±0,32
Глюкоза, ммоль/л	4,4±0,3	4,5±0,6	4,5±0,5	4,6±0,4	4,6±0,6	4,7±0,5	4,7±0,6	4,8±0,7

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля.

ляющиеся в виде утолщения КИМ и усиления жесткости центральных артерий, чем у людей с нормальным артериальным давлением (АД). В тоже время у больных с АГ отмечается увеличение диаметра центральных артерий, а также ДЭ, механизмы которой схожи с механизмами развития ДЭ при старении при нормальном АД, но появляются они в более молодом возрасте [11]. У пациентов с атеросклерозом кроме утолщения КИМ [6] и усиления жесткости стенки центральных артерий, наблюдается и ДЭ [12].

Также среди факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии у женщин, необходимо выделить ожирение. Среди населения России ожирение наблюдается у каждой пятой женщины и только у 11,8 % мужчин [3]. По данным целевой диспансеризации, проводимой в г. Москва в период 1998–2004 гг., повышение ИМТ является самым распространенным фактором риска. Отмечался достоверный рост распространенности ожирения с возрастом, причем у женщин распространенность этого фактора риска была достоверно выше во всех возрастных группах [1]. В нескольких крупных широкомасштабных проспективных исследованиях доказано, что у людей с ожирением риск развития инфаркта миокарда и инсульта выше, чем у людей с нормальной массой тела. Кроме того, стало очевидно, что взаимосвязь ожирения и ССЗ зависит не только от количества жира в организме, но также и от распределения жира. Пациенты с увеличением количества жира в абдоминальной области чаще имеют нарушение липидного спектра и повышенный риск ССЗ [9]. Большинство исследований, изучающих ремоделирование сосудов при ожирении, выделяли следующие изменения – развитие ДЭ [8] и утолщение КИМ сосудов [5].

Целью нашего исследования было изучение возрастной динамики структурно-функциональных изменений сосудов у женщин с ожирением.

Материалы и методы

В исследование были включены 83 женщины с ожирением и 45 женщин с нормальной массой тела (группа контроля), которые были разделены на 4 возрастные подгруппы: I – с 25 до 34 лет, II – с 35 до 44 лет, III – с 45 до 54 лет, IV – с 55 до 64 лет. Критериями исключения из исследования были ССЗ, нарушения липидного обмена, сахарный диабет, курение, другие тяжелые сопутствующие заболевания. Всем пациенткам измеряли вес и рост с последующим подсчетом индекса массы тела (ИМТ, кг/м²), проводили измерение окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ) с определением отношения ОТ/ОБ, измерение уровня АД, оценивали результаты биохимического анализа крови. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Всем женщинам проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование сонных и плечевых артерий (ПА) с использованием аппарата Vivid 3 Expert (General Electric, США) линейным датчиком с частотой 7,5 МГц.

При исследовании общих сонных артерий (ОСА) измерялись следующие показатели: толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ), диаметр (d) просвета ОСА в фазу диастолы (внутренний и наружный) и в фазу систолы с последующим вычислением показателя растяжимости ОСА по формуле: $100 \times [d_{\text{сис}} - d_{\text{диаст}}] / d_{\text{диаст}}$ и площади поперечного сечения КИМ (ППС КИМ), вычисляемой по формуле $[\text{ТКИМ} + (d_{\text{внут}}/2)]^2 - [(d_{\text{внут}}/2)]^2$, пиковая систолическая скорость кровотока (VpsOCA) [11].

Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии измерялась по стандартной методике

Таблица 2

Данные ультразвукового дуплексного сканирования ОСА и ПА

Показатель	Группа 25–34		Группа 35–44		Группа 45–54		Группа 55–64	
	Контроль	Ожирение	Контроль	Ожирение	Контроль	Ожирение	Контроль	Ожирение
d _{внутр} ОСА, мм	5,3±0,3***	5,6±0,5***	5,4±0,6***	5,6±0,5***	5,6±0,5***	5,7±0,4***	6,0±0,4****	6,02±0,5****
d _{наруж} ОСА, мм	7,2±0,5***	7,1±0,36***	7,4±0,7	7,4±0,5***	7,5±0,5	7,4±0,5***	7,8±0,5	7,9±0,6****
d _{сист} ОСА, мм	6,0±0,35***	6,2±0,4***	6,02±0,6***	6,2±0,5***	6,02±0,5***	6,2±0,5***	6,52±0,4****	6,6±0,5****
Растяжимость ОСА	13,0±4,0****	11,0±3,0****	9,9±3,1	9,8±2,4	9,2±2,5	9,6±3,0	8,4±2,5	9,1±2,3
Наличие АБ	нет	нет	нет	нет	нет	у 3,3 %	нет	у 24 %
ТКИМ ОСА	0,56±0,06*****	0,68±0,08*****	0,63±0,07*****	0,73±0,07*****	0,74±0,1****	0,86±0,1****	0,88±0,1****	1,0±0,1****
ППС КИМ	10,3±1,45*****	13,7±2,5*****	11,5±2,0*****	14,2±2,1*****	14,4±2,0****	17,7±3,2****	19,1±2,5****	22,1±3,7****
VpsОСА, см/с	99,1±18,6***	93,6±17,5*****	96,5±16,2***	88,9±11,6*****	92,2±17,4***	77,7±13,7*****	75,35±13,5****	69,4±12,5****
ЭЗВД ПА	20,9±6,1*****	13,2±4,2*****	18,5±6,1*****	12,9±4,0*****	16,9±5,1****	9,8±3,3*****	11,7±2,6****	8,2±3,1*****

Примечания: * – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля; ** – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с другими подгруппами; *** – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой 41–55 лет; **** – различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппой старше 56 лет.

в В-режиме по задней стенке (относительно датчика) проксимальнее бифуркации на 1 см. Эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) ПА изучали по методу, предложенному D. Celermajer [2]. ПА лоцировалась в продольном сечении на 2–10 см выше локтевого сгиба. Исследование проводили в режиме двухмерного сканирования с синхронной записью ЭКГ; диаметр артерии измеряли в фазу диастолы в В-режиме, в доплеровском режиме оценивали изменение скорости кровотока до и во время пробы с реактивной гиперемией. Стимулом эндотелийзависимой вазодилатации была реактивная гиперемия, создаваемая манжетой сфигмоманометра, наложенной дистальнее изучаемого участка. Диаметр ПА измеряли в покое (через 10–15 мин. отдыха). В манжете создавали давление на 50 мм.рт.ст. превышающего САД в течение 5 минут, после чего давление устранили, диаметр и скорость кровотока измеряли сразу после снятия манжеты в течение пяти минут с интервалом в 30 секунд. Увеличение диаметра ПА через 60–90 секунд на фоне реактивной гиперемии на 10 % и более считали нормальной реакцией. Меньшую степень расширения или вазоконстрикцию оценивали как патологическую реакцию.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2003. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Для выявления достовернос-

ти различий между группами использовался критерий Стьюдента, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования представлены в табл.2.

При анализе результатов ультразвукового дуплексного сканирования ОСА в группе женщин с ожирением наблюдалось достоверное увеличение просвета сосуда с возрастом и составляло в подгруппах I и II – $5,6 \pm 0,5$ мм; в подгруппе III – $5,7 \pm 0,4$ мм; в подгруппе IV – $6,02 \pm 0,5$ мм ($p < 0,05$). Увеличение просвета ОСА с возрастом является одним из признаков возрастного ремоделирования сосудов, наблюдаемого и у здорового человека [7]. Вместе с тем, у женщин с ожирением указанная тенденция носила более выраженный характер. Кроме возрастного увеличения просвета ОСА также наблюдалось достоверное увеличение наружного диаметра ОСА у женщин с ожирением во всех подгруппах (с $7,1 \pm 0,36$ мм в I подгруппе до $7,9 \pm 0,6$ мм в IV подгруппе, $p < 0,05$). Данные значения внутрипросветного и наружного диаметров ОСА коррелировали как с возрастом ($r = 0,45$) так и с показателем абдоминального ожирения – отношением ОТ/ОБ ($r = 0,43$).

Показатель растяжимости ОСА в группах с ожирением, также как и в группах контроля, имел четкую тенденцию к снижению – различия были достоверны при сравнении подгрупп I и IV (в группе ожирения –

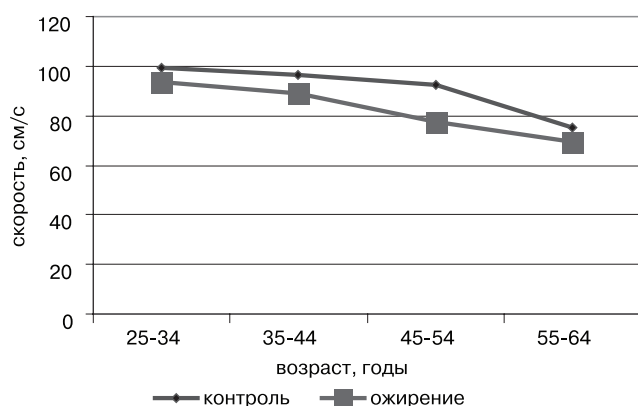


Рис. 1. Изменение пиковой систолической скорости кровотока OCA с возрастом

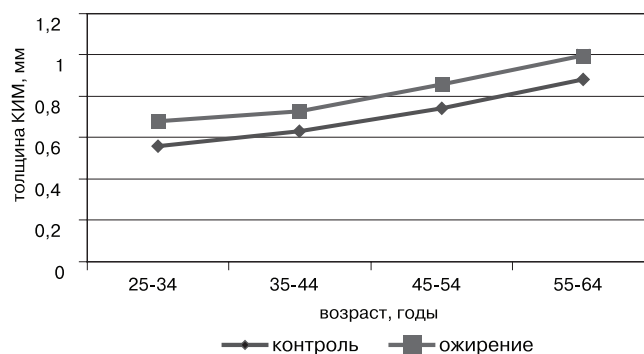


Рис. 2. Возрастная динамика толщины комплекса интима-медия общей сонной артерии

11,0±3,0 против 9,1±2,3, $p=0,03$; в группе контроля — 13,0±4,0 против 8,4±2,5, $p=0,003$, соответственно).

Пиковая систолическая скорость кровотока достоверно снижалась во всех возрастных подгруппах как у женщин с ожирением, так и в группе контроля. Интересно, что показатели VpsOCA у женщин с ожирением в возрасте от 45 до 54 лет достоверно ниже, чем в группе контроля этого же возраста (77,7±13,7 см/с против 92,2±17,4 см/с соответственно, $p=0,02$) (рис. 1). Выявлена обратная связь средней силы показателей VpsOCA не только с возрастом ($r=0,55$), но и с абдоминальным ожирением ($r=0,4$).

Толщина КИМ достоверно увеличивалась с возрастом, нарастая в подгруппах с ожирением с 0,68±0,08 мм до 1,0±0,1 мм ($p<0,05$). Эта тенденция утолщения КИМ также считается нормальным проявлением возрастного ремоделирования сосудов, однако, у женщин с ожирением старше 55 лет показатель ТКИМ превышал норму. При сравнении показателей ТКИМ данных подгрупп с аналогичными контрольными подгруппами выявлено достоверное увеличение ТКИМ в группе с ожирением (подгруппы I — 0,68±0,08 мм против 0,56±0,06 мм, $p<0,05$; подгруппы II — 0,73±0,07 мм против 0,63±0,07 мм,

$p<0,05$; подгруппы III — 0,86±0,1 мм против 0,74±0,1 мм, $p<0,05$; подгруппы IV — 1,0±0,1 мм против 0,88±0,1 мм, $p<0,05$) (рис. 2). При дополнительном анализе значений площади поперечного сечения КИМ была выявлена та же тенденция — показатели ППС КИМ с возрастом достоверно увеличивались и были достоверно выше во всех возрастных подгруппах с ожирением по сравнению с контрольными (рис. 3). ППС КИМ является показателем, характеризующим изменения не только КИМ, но и внутрипросветного диаметра, что более точно характеризует размеры стенки сосуда. Таким образом, можно уверенно говорить о значимом утолщении КИМ и увеличении ППС КИМ при ожирении. При анализе корреляции между показателями ТКИМ и возраста, а также ППС КИМ и возраста была выявлена сильная прямая связь ($r=0,75$ и $r=0,72$, соответственно). Также выявлена связь между ТКИМ и ИМТ ($r=0,37$), ТКИМ и ОТ/ОБ ($r=0,4$), ППС КИМ и ИМТ ($r=0,35$), ППС КИМ и ОТ/ОБ ($r=0,4$).

Кроме того, в группе женщин с ожирением в возрасте от 45 до 54 лет у 3,3 % пациенток и у 24 % пациенток в возрасте от 55 до 64 лет обнаружены атеросклеротические бляшки в сонных артериях.

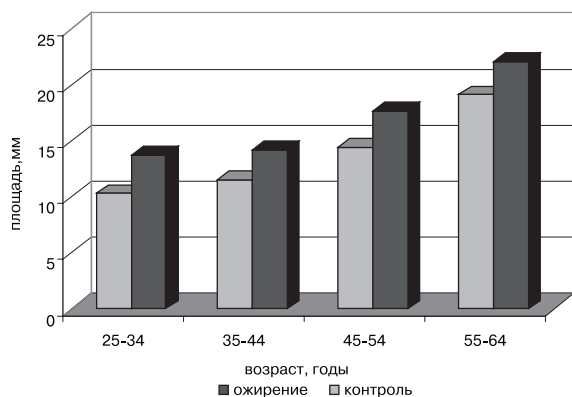


Рис. 3. Площадь поперечного сечения КИМ OCA в разных возрастных группах

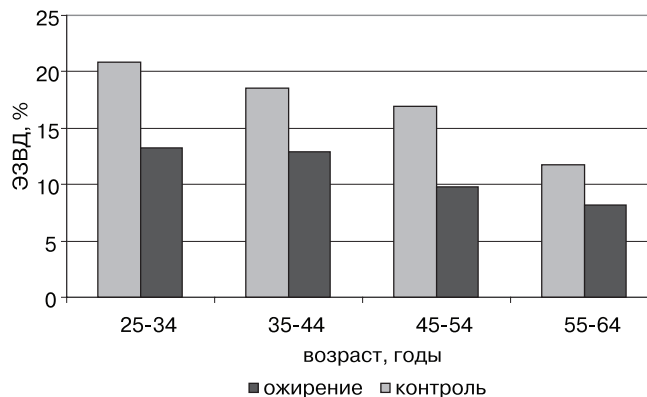


Рис. 4. Эндотелий-зависимая вазодилатация ПА в разных возрастных группах

Параметры ЭЗВД ПА при дуплексном сканировании изменялись следующим образом: с возрастом как у больных с ожирением, так и в группе контроля наблюдалось достоверное снижение показателя ЭЗВД (рис.4), что также является проявлением возрастного ремоделирования сосудов. Однако, у женщин с ожирением как в возрастном диапазоне от 45 до 54 лет, так и в возрасте от 55 до 64 лет наблюдалось уменьшение ЭЗВД ниже 10 %. При сравнении с контрольными подгруппами в подгруппах с ожирением показатели ЭЗВД были достоверно ниже ($13,2 \pm 4,2$ против $20,9 \pm 6,1$; $12,9 \pm 4,0$ против $18,5 \pm 6,1$; $9,8 \pm 3,3$ против $16,9 \pm 5,1$; $8,2 \pm 3,1$ против $11,7 \pm 2,6$, соответственно, $p < 0,05$). Выявлена обратная связь ЭЗВД с возрастом ($r = -0,5$), ЭЗВД с ОТ/ОБ ($r = -0,38$).

Литература

1. Гайнулин Ш.М., Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Частота повышенного индекса массы тела при проведении целевой диспансеризации по выявлению сердечно-сосудистых заболеваний у населения г. Москвы// Российский кардиологический журнал.- 2006, № 3 (59), стр. 30–34.
2. В.Г.Лелюк, С.Э.Лелюк. Ультразвуковая ангиология. Реальное время, Москва. -2003, 322 стр.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005, 4(1), стр. 4–9.
4. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics-2003 update. Dallas, Tex: American Heart Association; 2002.
5. Mario De Michele et al. Association of Obesity and Central Fat Distribution With Carotid Artery Wall Thickening in Middle-Aged Women// Stroke. – 2002, 33, P. 2923.
6. Nagai Y, Metter EJ, Earley CJ. et al. Increased carotid artery intimal-medial thickness in asymptomatic older subjects with exercise-induced myocardial ischemia// Circulation.- 1998, 98, P.1504–1509.
7. Pepine CJ, Celermajer DS, Drexler H. Vascular health as a therapeutic target in cardiovascular disease. University of Florida. -1998, 42 p.
8. Perticone F., Ceravolo R., Candigliota M. et al. Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress. Protective effect of vitamin C //Diabetes.- 2001, Vol.50, P.159–165.
9. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH. et al. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women// JAMA. -1998, 280: P.1843–1848.
10. Najjar SS, Scuteri A., Lakatta EG. Arterial Aging. Is It an Immutable Cardiovascular Risk Factor? //Hypertension.- 2005, 46: P.454.
11. Scuteri A., Najjar SS, Muller DC. et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness// J Am Coll Cardiol.- 2004, 43: P.1388–1395.
12. van Popele NM, Grobbee DE, Bots ML. et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study// Stroke.- 2001, 32: P.454–460.

Abstract

The study aimed at investigating age-related changes in vascular structure and function among obese women. In total, 83 obese females and 45 women with normal weight were divided into four age subgroups. Duplex ultrasound of common carotid arteries (CCA) and brachial arteries was performed; endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) was studied in reactive hyperemia test. Significant increase in CCA intima-media thickness (IMT), CCA IM diameter, and EDVD reduction was observed in obese women from all age groups, compared to non-obese females. There was a strong positive correlation between IMT and age-related IM diameter increase, and a weaker, but still significant correlation between IMT and body mass index or waist/hip ratio. EDVD negatively correlated with age and waist/hip ratio.

Keywords: obesity, changes in vascular structure and function, women.

Поступила 27/04-2008