

Взаємозв'язок між станом товщини комплексу інтима-медіа-сонних артерій та рівнем фізичної працездатності

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки (м. Луцьк)

Постановка наукової проблеми та її значення. У рекомендаціях США щодо первинної профілактики серцево-судинних захворювань за 2012 р. зазначено, що понад 20 % випадків розвитку кардіологічних ускладнень у розвинутих країнах відбувається внаслідок низького рівня фізичної активності [1]. Можна виокремити декілька патогенетичних ланцюгів несприятливого впливу гіподинамії: виникнення ендотеліальної дисфункції, порушення ліпідного спектра, зростання рівня С-реактивного білка, порушення ремоделювання лівого шлуночка тощо. Багаторічне їх прогресування, урешті-решт, призводить до зростання смертності серед пацієнтів групи ризику [2].

Приблизно від 40 до 60 % основних оклюзійних атеросклеротичних серцево-судинних ускладнень є раптовими і, що дуже важливо, – першим проявом хвороби, що лише в США становить понад 700 тис. випадків щороку [3]. Для запобігання такому розвитку подій важливо виявити осіб, котрі мають високу вірогідність ускладнень атеросклерозу, адже доведено ефективність сучасного медикаментозного лікування, насамперед застосування статинів й аспірину, а також дотримання загальних превентивних заходів, спрямованих на корекцію основних факторів ризику. Однак на ранніх, доклінічних стадіях частина пацієнтів випадає з профілактичного поля зору практичних лікарів, особливо в нормотензивних пацієнтів за відсутності клінічних проявів ішемічної хвороби серця чи певної недооцінки вагомих факторів ризику (паління, абдомінальне ожиріння, дисліпідемія, гіподинамія).

Згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця (American Heart Association), товщина комплексу інтима-медіа-сонних артерій (КІМ) на рівні з іншими судинними маркерами має велике значення в первинній профілактиці серцево-судинних ускладнень [3]. У багатьох дослідженнях встановлено, що КІМ пов'язана з підвищенням значимості основних васкулярних факторів ризику системи кровообігу: дисліпідемії [4], артеріальної гіпертензії [5] або цукрового діабету [6]. Товщина КІМ визначає індивідуальний ступінь вираженості захворювань серцево-судинної системи [7].

Мета роботи – оцінити фізичну працездатність у нормотензивних пацієнтів із початковими доклінічними змінами внутрішніх сонних артерій (потовщення комплексу інтима-медіа, наявність та вираженість атеросклеротичних уражень).

На першому етапі дослідження проведено дуплексне сканування на ультразвуковому апараті «Toshiba Nemio» лінійним датчиком із частотою 5–12 МГц. Обстежено асимптомні 72 нормотензивних чоловіків віком 36–52 роки (у середньому $42,4 \pm 2,6$ роки).

Критерії виключення з дослідження – симптомна ішемічна хвороба серця, серцева недостатність будь-якого генезу, цукровий діабет, вроджені вади серця, фібриляція передсердь, ожиріння (індекс маси тіла понад 30 кг/м²), ревматичний анамнез, прийом статинів.

Обстеження проводили в положенні лежачи на спині. Технологія дослідження включала сканування в трьох площинах – двох поздовжніх (передній і задній) та одній поперековій. Датчик розміщували по передньому краю m.sternocleidomastoideus. Для візуалізації внутрішніх і зовнішніх сонних артерій отримували зображення біфуркації загальної сонної артерії, якій відповідає ділянка з більш широким діаметром судини. При дослідженні внутрішньої сонної артерії датчик повертали в латеральний бік, а зовнішньої сонної артерії – у внутрішній бік. Товщину КІМ визначали на 1–1,5 см вище біфуркації загальної сонної артерії (ЗСА) по задній стінці, ураховуючи розташування цієї ділянки під прямим кутом до ультразвукового променя. КІМ оцінювали в зоні його максимального візуального потовщення при орієнтації площини сканування паралельно поздовжній осі судини. Діагностичним критерієм потовщення КІМ вважали, згідно з рекомендаціями Європейської спільноти кардіологів, показник $\geq 0,9$ мм, наявність атеросклеротичної бляшки визнавали при потовщенні комплексу інтима-медіа на 1,5 мм і більше [8].

Залежно від отриманих результатів усіх учасників дослідження розподілено на три групи. Перша – 22 особи – з відсутністю локальних потовщень та з товщиною комплексу інтима-медіа до 0,7 мм. Середньогруповий показник КІМ склав $0,683 \pm 0,033$ мм. Друга група (26 чоловіків) – товщина

комплексу інтима-медіа 0,7 – 0,9 мм із середньогруповим значенням $0,814 \pm 0,045$ мм. Третя група (24 досліджувані) – товщина комплексу інтима-медіа над 0,9 мм і/або наявність локальних потовщень – до 1,4 мм. Середньогрупова товщина комплексу становила $1,052 \pm 0,112$ мм. Ще шість осіб були виключені з подальшого реєстру обстеження у зв'язку з діагностованим каротидним атеросклерозом. Усі виявлені атеросклеротичні бляшки були необструктивними (до 30 % діаметра судини в місці локалізації), тобто гемодинамічно невагомими.

На другому етапі дослідження всім 72 представникам отриманих трьох груп виконували велоергометрію. Оцінку фізичної працездатності проводили в найбільш оптимальний для заняття фізичною активністю час – у другій половині дня, через дві години після прийому їжі. Досліджували метаболічні параметри в стабільному стані спокою, після чого пацієнт здійснював педалювання без навантаження з частотою 60 обертів за хвилину протягом трьох хвилин (розминка). Далі задавали стандартний протокол зі східцево наростаючим навантаженням [9]. Зростання потужності навантаження проводили таким чином, щоб загальний час тестування тривав 10 хвилин. Велоергометричні показники вимірювали з допомогою діагностичної системи Охусон Alpha («Erich Jaeger», Німеччина) в режимі bryath-by-bryath, у кожного досліджуваного визначали рівень анаеробного порога з допомогою допоміжної програми Evaluation Oxycon.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica 8,0 (StatSoft, США). Середні величини представлені у вигляді ($M \pm m$), де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього. При порівнянні середніх значень використовували t -критерій Стьюдента. Результати вважали статистично достовірними при значеннях $P < 0,05$.

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Оцінка структурних особливостей сонних артерій та вимірювання товщини комплексу інтима-медіа – вагомий метод ранньої оцінки патофізіологічних процесів ураження судинного русла. Рекомендованими тестами оцінки фізичної працездатності, що мають високу доказову базу, вважають тредміл-тест і велоергометрію. Під час проведення останньої оцінювали кисневий еквівалент потужності (VO_{2max}), що є інтегральним показником функціонального стану системи транспортування кисню та об'єктивно відображає рівень кардіореспіраторної витривалості.

Кисневий еквівалент потужності (VO_{2max}) більш точно вказує на толерантність до фізичних навантажень, ніж будь-який інший показник, у тому числі тривалість виконаного навантаження або максимальний обсяг виконаної роботи. Величина $VO_{2max} < 10$ мл $\cdot$ кг⁻¹ $\cdot$ хв⁻¹ вказує на високий прогностичний ризик, тоді як > 18 мл $\cdot$ кг⁻¹ $\cdot$ хв⁻¹ відповідає мінімальному ризику ускладнень [10].

Результати дослідження оцінки фізичної працездатності досліджуваного контингенту наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати велоергометрії в різних контингентів досліджуваних

Показник	I група (n=22)	II група (n=26)	III група (n=24)
Товщина комплексу інтима-медіа	$0,683 \pm 0,033$ мм	$0,814 \pm 0,045$ мм	$1,052 \pm 0,112$ мм
VO_{2max} , мл/хв/кг	$28,9 \pm 6,0$	$25,2 \pm 4,9$	$22,7 \pm 4,1^*$
* Статистично достовірні відмінності з I групою ($p < 0,05$)			

Результати велоергометрії свідчать про обернену кореляцію між толерантністю до фізичних навантажень та товщиною КІМ. Однак, якщо між групами з нормальною товщиною каротидного КІМ (до 0,9 мм) можна говорити лише про тенденцію до зниження працездатності в пацієнтів II групи (порівняно з I-ю), то у випадку патологічного потовщення (III група) відзначається статистично достовірне зниження показника VO_{2max} .

При ультразвуковому дослідженні комплекс інтима-медіа візуалізується як двошарова структура. При потовщенні комплексу і його зображенні зникає диференціація на шари, з'являються гетерогенність, нерівність поверхні. Потошення КІМ може бути зумовлене безпосереднім потовщенням інтими або медіальної гіпертрофії [8]. Зміни судинної стінки на ранніх стадіях атеросклеротичного процесу супроводжуються втратою еластичності стінок артерій, підвищенням відкладанням у них колагену, глікозаміногліканів, кальцію. Формування атеросклеротичної бляшки відбувається переважно в тих ділянках судинного русла, у яких нормальний (ламінальний) потік крові змінюється на турбулентний, що зменшує так зване напруження зсуву (shear stress) і призводить до виникнення ендотеліальної дисфункції. Пошкодження ендотелію сприяє підвищенню проникності стінки судини й створює умови для

транспозиції ліпопротеїнів низької щільності в інтимальний шар, у якому вони окислюються та трансформуються у високоатерогенні молекули [11].

Однак реалізація цих ланок патогенезу атеросклерозу можлива лише на фоні порушення ендотеліальної функції – специфічного захисного механізму ендотелію. Серед інших відомих етіологічних чинників ендотеліальної дисфункції (таких як артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, паління, порушення обміну глюкози, вік) є також гіподинамія – низька рухова активність, яка закономірно супроводжується зниженням толерантності до фізичних навантажень.

Тому запропоновані методи діагностики (оцінка товщини КІМ каротидних артерій та визначення фізичної працездатності з допомогою велоергометрії) – взаємодоповнювальні, фінансово незатратні, неінвазивні та відтворювані методиками стратифікації груп серцево-судинного ризику на ранніх до клінічних стадіях найвагоміших кардіологічних нозологій (ІХС й артеріальної гіпертензії).

Результати нашого дослідження збігаються з думкою низки авторів щодо зв'язку досліджуваних ультразвукових маркерів та предикторів розвитку серцево-судинних ускладнень.

У дослідженні CAPS (Carotid Atherosclerosis Progression Study) потовщення КІМ передувало серцево-судинним ускладненням у 2436 індивідуумів віком до 50 років. Установлено, що в осіб чоловічої статі з товщиною КІМ загальних сонних артерій понад 1,17 мм і в жінок понад 0,86 мм вірогідність розвитку транзиторної ішемічної атаки або мозкового інсульту збільшується приблизно у два рази [6]. У Роттердамському проспективному дослідженні повідомляється, що зростання товщини КІМ навіть у діапазоні нормальних значень (від 0,75 до 0,91 мм) супроводжується зростанням відносного ризику розвитку першого інсульту в 4,8 раза. У дослідженні SMART (Second Manifestation of Arterial Disease Treatment, 2006), яке ґрунтується на обстеженні стану функціонування сонних артерій у 2374 хворих, установлено, що збільшення загальної товщини КІМ асоціюється з високим ризиком ішемічного інсульту. Потовщення КІМ на 0,1 мм асоціюється зі зростанням ризику інфаркту міокарда приблизно на 11 %, а в дослідженні **ARIC** продемонстровано зростання частоти виникнення ІХС при збільшенні цього показника з 0,6 до 1 мм у 4,3 у чоловіків та в 19,5 раза в жінок.

Висновки й перспективи подальших досліджень. Ультразвукове дослідження сонних артерій – чутливий метод ранньої діагностики доклінічного ремоделювання судин, що дає підставу рекомендувати її як неінвазивну, відносно дешеву та безпечну скринінгову методику стратифікації серцево-судинного ризику асимптомних доклінічних пацієнтів.

Виявлення початкового потовщення каротидного комплексу інтима-медіа досить часто супроводжується початковим зниженням толерантності до фізичних навантажень, що підтверджується результатами велоергометрії. Поєднання цих взаємозв'язаних факторів асоціюється зі значним ризиком виникнення серцево-судинних ускладнень, а відтак потребує комплексу превентативних діагностичних (оцінка ліпідного спектра, ЕКГ із навантаженням, моніторинг артеріального тиску, мультиспіральна КТ коронарних артерій) та лікувальних (підвищення рухової активності, зміна способу життя, нормалізація маси тіла, дієтичні рекомендації, статинотерапія) заходів.

Джерела та література

1. Pearson T. A., Blair S. N. AHA Guidelines for primary prevention of cardiovascular diseases and stroke / T. A. Pearson, S. N. Blair // *Circulation*. 2012. Vol.106.P.388- 391.
2. Арутюнов Г. П. Кардиореабілітація / Г. П. Арутюнов. – М. : «Медпресс-інформ», 2013. – 335 с.
3. Greenland P. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACC / P. Greenland, G. S. Alpert, G. A. Beller [et al] ; AHA guidelines for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 2010. – Vol. 56. – P. 2182–2199.
4. Sun Y. Carotid atherosclerosis intima media thickness and risk factors-an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan / Y. Sun, C. H. Lin, C. J. Lu, P. K. Yip, R. C. Chen // *Atherosclerosis*. – 2002. – 164. – P. 89–94.
5. Salonen R. Determinant of carotid intima-media thickness: a population-based ultrasonographic study in eastern Finnish men / R. Salonen, T. Salonen // *J. Int. Med*. – 1991. – 229. – P. 225–231.
6. Lee E. J. Relevance of common carotid intima-media thickness and carotid plaque as risk factors for ischemic stroke in patients with type 2 diabetes mellitus / E. J. Lee, H. J. Kim, J. M. Bae [et al] // *Am. J. Neuroradiol*. – 2007 May. – 28 (5). – P. 916–919.
7. de Groot E. B-Mode ultrasound assessment of Pravastatin treatment effect on carotid and femoral artery wall and its correlations with coronary angiographic findings: a report of the regression growth evaluation statin study (REGRESS) / E. de Groot, W. Jukema, van Montauban Swijndregt [et al] // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 1998. – № 31. – P. 1561–1567.

8. Лелюк В. Г. Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Киев : Реал Тайм, 2012. – С. 67–68.
9. Аронов Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : «Медпресс-информ», 2008. – 295 с.
10. Носков С. М. Реабилитация при заболеваниях сердца и суставов / С. М. Носков, В. А. Маргазин. – М. : «Геотар-медика», 2010. – 624 с.
11. Weisberg P. L. Atherogenesis: current understanding of the cause of atheroma / P. L. Weisberg // Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 247–252.

Анотації

Виконано ультразвукове обстеження сонних артерій у 72 асимптомних нормотензивних чоловіків віком 36–52 роки (у середньому $42,4 \pm 2,6$ роки). За його результатами всіх обстежених залежно від товщини комплексу інтима-медіа (КИМ) розділили на три групи. Проведено визначення фізичної працездатності за допомогою велоергометрії. Виявлено достовірну кореляцію між товщиною КИМ та рівнем толерантності до фізичного навантаження. Оцінку рівня фізичної працездатності за допомогою велоергометрії й дуплексне сканування сонних артерій рекомендовано для стратифікації ризику серцево-судинних ускладнень в асимптомних пацієнтів. Виявлення змін стану каротидних артерій та зниження показника кисневого еквівалента потужності в пацієнтів низького ризику диктує необхідність рутинного застосування превентивних стратегій, що забезпечує зменшення серцево-судинного ризику.

Ключові слова: товщина комплексу інтима-медіа, велоергометрія, серцево-судинний ризик, доплерехокардіографія, фізична працездатність.

Владимир Лавринюк. Взаимосвязь между толщиной комплекса интима-медиа-сонных артерий и уровнем физической работоспособности. Проводится ультразвуковое исследование сонных артерий у 72 асимптомных нормотензивных мужчин в возрасте 36–52 лет (в среднем $42,4 \pm 2,6$). Всех респондентов, в зависимости от толщины комплекса интима-медиа (КИМ), разделили на три группы и изучили их физическую работоспособность с помощью велоэргометрии. Обнаружена достоверная корреляция между толщиной КИМ и уровнем толерантности к физическим нагрузкам. Оценка физической работоспособности с помощью велоэргометрии и дуплексное сканирование каротидного бассейна рекомендуется для стратификации сердечно-сосудистого риска у асимптомных пациентов. Обнаружение изменений в состоянии сонных артерий и низкие показатели кислородного эквивалента мощности диктуют необходимость рутинного применения превентивных стратегий для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: толщина комплекса интима-медиа, велоэргометрия, сердечно-сосудистый риск, доплерехокардиография, физическая работоспособность.

Vladymyr Lavrynyuk. The Relationship Between the State of the Thickness of Intima-media-carotid arteries and the Level of Physical Performance. We examined ultrasound of the carotid arteries in 72 normotensive asymptomatic men aged 36–52 years. A determination of physical performance using a bicycle ergometer. We found strong correlation between the thickness of the carotid intima – media complex and the level of exercise tolerance. Evaluation of physical performance using a bicycle ergometer and duplex scanning of the carotid arteries is recommended for risk stratification of cardio – vascular complications in asymptomatic patients. Detection of condition to carotid arteries in low risk patients confirm necessity of routine use ultrasound diagnostic strategy which provides timely pathogenetic treatment.

Key words: intima-media thickness, bicycle ergometry, cardio vascular risk, dopplerechocardiography, physical performance.