

Г.И. Нечаева, И.Ю. Калинина *

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», кафедра внутренних болезней и семейной медицины, г. Омск

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА ФОРМИРОВАНИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ФОРМОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ВОЗРАСТЕ 45-60 ЛЕТ

Резюме

Исследовалось влияние ФР на формирование клинических и субклинических форм атеросклероза брахиоцефальных сосудов, брюшного отдела аорты, коронарных артерий у 66 пациентов 45–60 лет с НДСТ в сравнении с группой контроля из 31 пациента. Рассматривались также ФР, максимально влияющие на возникновение и выраженность атеросклероза у пациентов с НДСТ: курение, дефицит массы тела, возраст, АГ 3 степени, гипертрофия ЛЖ.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, атеросклероз, факторы риска.

Abstract

We have fulfilled researches of frequency of atherosclerosis development in different arteries: brachycephalic vessels, abdominal aortic branch among 66 patients at the age of 45–60 with undifferentiated form of dysplasia of connective tissue (UDCT) compared with the group of 31 patients without dysplasia. We have revealed risk factors which influence extremely on origin and development of atherosclerosis: smoking, age, arterial hypertension grade III, left ventricular hypertrophy, underweight body.

Key words: dysplasia of connective tissue, atherosclerosis, risk factors.

АГ — артериальная гипертензия, БА — брюшная аорта, БЦС — брахиоцефальные сосуды, ИМТ — индекс массы тела, КИМ — комплекс интима-медиа, ЛЖ — левый желудочек, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, НДСТ — недифференцированные формы дисплазии соединительной ткани, ОШ — отношения шансов, ОХС — общий холестерин, ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — факторы риска.

В популяции развитие ССЗ тесно связано с особенностями образа жизни и связанных с ним ФР. Известно, что модификация ФР приносит, прежде всего, пользу лицам с высоким исходным риском [6]. Тем не менее, на популяционном уровне большинство смертей приходится на группы с низким и невысоким кардиоваскулярным риском, т.к. они более многочисленны (так называемый парадокс Роуза) [10]. Следовательно, наряду с профилактическими мероприятиями в группах высокого риска, необходима коррекция ФР ССЗ в общей популяции, в том числе у пациентов с НДСТ.

Понятие НДСТ включает в себя изменения соединительной ткани, фенотипические и клинические проявления при которых свидетельствуют о наличии соединительнотканного дефекта, не укладывающемся ни в один из известных генетически обусловленных синдромов [5].

У лиц с мезенхимальными дисплазиями структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы влияют на формирование атеросклероза [2– 4, 6, 8]. Но течение атеросклероза на фоне НДСТ изучено мало.

Цель исследования: оценка влияния ФР на формирование атеросклероза у пациентов с НДСТ 45–60 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали две группы пациентов 45–60 лет с НДСТ (n = 66) и без дисплазии (n = 31), не отличавшиеся по возрастно-половому составу. Критерии исключения из исследования: нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет, ревматологические заболевания, гипер- и гиподисфункция

* Контакты. E-mail: kuzmin@bsmp1.omsk.ru. Телефон: (3812) 75-30-07

Таблица 1. Структурные изменения БЦС и БА у больных основной группы и группы контроля ($M \pm \sigma$)

Показатель	НДСТ (n = 66)	Контроль (n = 31)	Р
БЦС			
ТИМ ОСА, мм	0,73 ± 0,17	0,8 ± 0,22	0,08
Нарушение дифференцировки слоёв интимы	1	6	0,006
Локальное утолщение интимы, п	9	9	0,124
Атеросклеротические бляшки, со стенозом < 20%, п	8	4	0,825
Бляшки, стенозирующие > 20%	5	1	0,706
Общее количество	23	22	0,011
БА			
ТИМ прокс. аорты	1,22 ± 0,37	1,54 ± 0,4	0,002
ТИМ дистал. Аорты	1,13 ± 0,41	1,54 ± 0,58	0,001
Структурные изменения сосудистой стенки, п:			
• нарушение дифференцировки слоев интимы	2	4	0,153
• локальное утолщение КИМ	15	15	0,011
• атеросклеротические бляшки	8	2	0,618
• норма	41	10	0,005

щитовидной железы, состояния после овариэктомии, алкогольная зависимость.

Оценка клинических проявлений синдрома ДСТ проводилась с использованием суммы диагностических коэффициентов для лиц среднего и пожилого возраста [1]. Минимальный диагностический коэффициент составлял 17 баллов. Объём исследований: общеклинические методы, ЭКГ, ЭХОКГ, определение липидного спектра, дуплексное сканирование БЦС в соответствии со стандартным протоколом и БА.

Выраженность атеросклероза БЦС и БА оценивалась в баллах: 0 — нормальная интима; 1 — нарушение дифференцировки на слои КИМ без его утолщения; 2 — локальные утолщения интимы (0,8 мм <

Таблица 3. Показатели массы тела в основной и контрольной группах ($Me \pm \sigma$)

Показатель	Лица с НДСТ (n = 66)	Контроль (n = 31)	Р
ИМТ, кг/м ²	21,53 ± 2,35*	29,02 ± 4,35	0,000
ИТБ, ед	0,80 ± 0,07*	0,89 ± 0,08	0,000
Дефицит массы тела, п	7	0	0,040
• I ст.	6	0	0,044
• II ст.	1	0	0,490

КИМ < 1,3 мм); 3 — гомогенные локальные гемодинамически незначимые бляшки (КИМ ≥ 1,3 мм); 4 — полуконцентрические или концентрические гемодинамически значимые бляшки.

Выборки сравнивались с использованием критериев Стьюдента и Манна–Уитни. Влияние ФР на состояние исследуемых систем оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Рассчитывалось ОШ. Для выявления взаимосвязи категориальных признаков использовался метод сравнения долей в независимых групповых выборках, для количественных признаков — метод сравнения средних с помощью критерия Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с НДСТ и в контрольной группе сравнивалась частота следующих клинических форм: ПИКС ($n_1 = 3$; $n_2 = 8$), стенокардия напряжения ($n_1 = 2$; $n_2 = 4$), облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей ($n_1 = 2$; $n_2 = 0$). В группе НДСТ было достоверно меньше пациентов со стенокардией ($p = 0,006$), наблюдалась тенденция к более редкому выявлению постинфарктного кардиосклероза.

Выраженность субклинического атеросклероза БЦС и БА оценивалась посредством дуплексного сканирования, результаты представлены в табл. 1. Структурные изменения КИМ БЦС и БА у пациентов с НДСТ встречались достоверно реже, чем в группе контроля ($p = 0,011$ и $p = 0,005$). Так, толщина КИМ проксимальных и дистальных отделов

Таблица 2. ФР, достоверно различающиеся в сравниваемых группах ($Me [25;75]$)

Факторы	НДСТ (n = 66)	Контроль (n = 31)	Р
Абдоминальное ожирение, п	1	19	< 0,001
ИМТ > 25, п	3	26	< 0,001
АГ, п	24	29	< 0,001
Гипертрофия ЛЖ, п	11	19	< 0,001
Триглицериды, ммоль/л	0,87 [0,68; 1,4]	1,2 [1,02; 2,0]	0,001
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,39 [0,31; 0,65]	0,49 [0,42; 0,55]	0,037
Риск SCOR	2 [1,0; 3,75]	4 [2,0; 5,0]	0,016

Таблица 4. Взаимосвязь структурных изменений миокарда и сосудистой стенки с показателями липидного спектра при ДСТ

Корреляционные взаимосвязи R, Спирмена	Выраженность атеросклероза БЦС	Выраженность атеросклероза БА	ИММЛЖ
ОХС	0,09	0,02	-0,07
ХС ЛПНП	0,08	0,02	0,01
Триглицериды	0,11	0,06	0,25
ХС ЛПВП	-0,07	-0,11	-0,22
ХС ЛПОНП	-0,16	0,02	-0,01

БА была достоверно меньше у лиц с НДСТ. В контрольной группе достоверно чаще наблюдалось нарушение дифференциации слоёв КИМ БЦС, отмечалась тенденция к увеличению локального утолщения КИМ. При исследовании брюшного отдела аорты у лиц с НДСТ локальное утолщение КИМ зафиксировано достоверно реже ($p = 0,014$). Однако количество пациентов с атеросклеротическими бляшками в сравниваемых группах не отличалось ($p = 0,706$, $p = 0,618$).

Для выявления причин меньшей распространённости и более доброкачественного течения атеросклероза у лиц с НДСТ анализировалась частота традиционных ФР в сравниваемых группах (табл. 2). Суммарный сердечно-сосудистый риск по шкале SCOR оказался меньше у лиц с НДСТ ($p = 0,016$). Достоверно реже у пациентов с ДСТ наблюдались: абдоминальное ожирение ($p = 0,000$), ИМТ > 25 ($p < 0,001$), АГ ($p < 0,001$), гипертрофия ЛЖ ($p < 0,001$). При анализе липидного спектра у пациентов с ДСТ в сравнении с контролем зафиксированы достоверно более низкие уровни триглицеридов ($p = 0,0002$) и ЛПОНП ($p = 0,027$).

Для расчёта частоты атеросклероза у курящих пациентов с НДСТ и в контроле использовался метод ОШ, который позволяет сравнить частоты ФР в группе с наличием заболевания и в группе без этого заболевания. При этом если частота воздействия выше в группе с наличием заболевания, то ОШ бу-

Таблица 6. Взаимосвязь структурных изменений сосудистой стенки и миокарда с ФР при ДСТ

Корреляционные взаимосвязи R, Спирмена	Выраженность атеросклероза БЦС	Выраженность атеросклероза БА	ИММЛЖ
Мужской пол	0,32	0,04	0,45
Возраст	0,42	0,29	0,19
Наследств. ССЗ	0,19	0,06	0,13
Наследств. ранней ИБС	0,04	0,22	0,16
Избыточная масса тела	0,05	0,15	0,05
Абдоминальное ожирение	0,11	-0,03	0,13
Дефицит массы тела	0,27	0,31	0,12
Гипертрофия ЛЖ	0,56	0,016	0,50
Диастолическая дисфункция	0,18	0,39	0,21
Гиподинамия	0,20	0,25	0,11
Курение	0,48	0,50	0,45
Стрессы	0,04	0,04	0,07
Менопауза	0,22	0,03	0,18
Риск SCOR	0,56	0,46	0,70

дет больше единицы, что указывает на повышенный риск. Относительный риск клинических и субклинических форм атеросклероза у курящих пациентов с НДСТ был значительно выше, чем в контроле (ОШ 6,9 и 0,6 соответственно), что, видимо, связано с большей чувствительностью к повреждающему воздействию компонентов табачного дыма сосудистой стенки у них.

Подробнее антропометрические показатели сравниваемых групп представлены в табл. 3. Пациенты с НДСТ имели достоверно меньший ИМТ, и только у них выявлялся дефицит массы тела ($n = 7$). Несмотря на это, у каждого из них диагностировались дислипидемии, характер которых отличался у мужчин

Таблица 5. Взаимосвязь структурных изменений миокарда и сосудистой стенки с гемодинамическими показателями при ДСТ

Корреляционные взаимосвязи R, Спирмена	Выраженность атеросклероза БЦС	Выраженность атеросклероза БА	ИММЛЖ
Пульсовое артериальное давление	0,42	0,36	0,29
Частота сердечных сокращений	0,08	-0,14	-0,05
АГ	0,21	0,43	0,29
Стаж АГ	0,32	0,10	0,38

Таблица 7. Связь структурных изменений сосудистой стенки с маркёрами ДСТ

Корреляционные взаимосвязи R, Спирмена	Выраженность атеросклероза БЦС	Выраженность атеросклероза БА
Стигмы ДСТ, количество	-0,03	-0,22
ДК	-0,14	-0,36

и женщин. У всех женщин наблюдалось повышение ОХС и ХС ЛПНП; у мужчин определённой закономерности не выявлено, хотя можно отметить склонность к повышению ОХС и ЛПОНП. У всех больных дислипидемия коррелировала с наличием структурной патологии БЦС ($r = 0,023$), а у мужчин — с курением ($r = 0,003$).

У пациентов с НДСТ также проводился корреляционный анализ связи структурных изменений сердечно-сосудистой системы с ФР. Связь структурных изменений сердечно-сосудистой системы с показателями липидного спектра у лиц с НДСТ представлена в табл. 4. В результате данного анализа прослеживается слабая корреляционная связь ИММЛЖ с повышением уровня триглицеридов и снижением ХС ЛПВП.

Влияние гемодинамических показателей на структурные изменения сердечно-сосудистой системы отражено в табл. 5. Важную роль АГ в их формировании подчёркивают умеренные прямые статистически значимые связи систолического и пульсового артериального давления с выраженностью атеросклероза сосудов (БЦС, БА) и ИММЛЖ. Стаж АГ в большей степени влиял на атеросклероз ОСА, чем брюшной аорты, и был более тесно ассоциирован атеросклерозом БЦС и ИММЛЖ, чем её степень.

Результаты корреляционного анализа между остальными ФР и структурными изменениями сердечно-сосудистой системы представлены в табл. 6. Максимальные коэффициенты корреляции получены при анализе суммарного сердечно-сосудистого риска и структурной сосудистой патологии. Возраст, малоподвижный образ жизни, дефицит массы тела, курение ассоциировались с выраженностью атеросклероза как сонных артерий, так и БА.

Диастолическая дисфункция ЛЖ и отягощённая по ранней ИБС наследственность были достоверно связаны с атеросклерозом БА, а мужской пол, гипертрофия ЛЖ и наличие менопаузы — с выраженностью атеросклероза БЦС. Величина ИММЛЖ достоверно коррелировала с мужским полом и куре-

Таблица 8. Влияние ФР на атеросклероз БЦС и БА в зависимости от его выраженности

Показатели	Доля 1, %	Доля 2, %	Хи-квадрат	ρ
Атеросклероз БЦС ≤ 1 / > 1				
Возраст > 55 лет	26,66	61,91	6,13	0,013
Мужской пол	20	52,38	5,66	0,017
АГ III степени	0	19,06	7,64	0,005
Гипертрофия ЛЖ	2,4	37,5	6,80	0,009
Атеросклероз БЦС ≤ 2 / > 2				
Мужской пол	20,75	69,23	9,43	0,002
Гипертрофия ЛЖ	2,44	37,5	6,80	0,009
Диастолическая дисфункция	36,58	87,5	5,1	0,024
Снижение физической активности	26,41	61,54	4,32	0,038
Дефицит массы тела	5,66	38,46	6,79	0,005
Менопауза	5,88	34,37	6,76	0,009
Курение	9,76	50,0	5,26	0,022
Атеросклероз БА ≤ 0 / > 0				
Гиподинамия	22,72	71,43	5,33	0,021
Дефицит массы тела	2,27	27,27	5,33	0,021
АГ III степени	0	16,67	4,37	0,036
Атеросклероз БА ≤ 1 / > 1				
Курение	6,8	60,0	7,39	0,006
Гипертрофия ЛЖ	2,27	40,0	5,5	0,019
Атеросклероз БА ≤ 2 / > 2				
АГ III степени	1,85	10,0	5,17	0,023
Диастолическая дисфункция	36,36	80,0	4,6	0,031
Гипертрофия ЛЖ	2,27	70,0	24,49	0,000
Курение	6,8	60,0	12,98	0,0003

нием. Из 13 курящих пациентов мужчин было 11. Значимой зависимости между курением и АГ не отмечалось ($r = 0,02$). Эти данные согласуются с ранее описанными: процессы структурной перестройки сердца у курящих мужчин выявляются в более раннем возрасте по сравнению с некурящими и выражены, прежде всего, в увеличении показателей, характеризующих толщину стенок сердца и массу миокарда ЛЖ [9].

Взаимосвязь структурной патологии сосудов с выраженностью ДСТ представлена в *табл. 7*. Результаты анализа выявили у лиц с ДСТ достоверную обратную корреляционную связь выраженности атеросклероза брюшной аорты со значением диагностического коэффициента ДСТ, количеством стигм дисплазии. При определении связи ДК с суммарным риском атеросклероза достоверной корреляции между ними не получено ($r = 0,13$), следовательно, меньшая выраженность атеросклероза при увеличении ДК не связана с меньшим количеством традиционных ФР у таких пациентов.

Дополнительные данные о влиянии ФР на атеросклероз сосудов в зависимости от его выраженности позволил получить метод сравнения долей в независимых групповых выборках. Тестировались 2 выборки на равенство пропорций по критерию Хи-квадрат с поправкой на непрерывность (2-sample test for equality of proportions with continuity correction). Результаты анализа размещены в *табл. 8*.

В возрасте старше 55 лет и при наличии АГ III степени достоверно чаще выявлялись нарушение дифференцировки слоёв интимы, локальное утолщение КИМ и атеросклеротические бляшки БЦС. Локальное утолщение КИМ и бляшки достоверно были ассоциированы с гипертрофией ЛЖ, мужским полом. Бляшечная стадия атеросклероза БЦС диагностировались преимущественно у пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ, дефицитом массы тела, менопаузой, со сниженной физической активностью и у курящих.

Методом сравнения средних было установлено, что бляшки БЦС встречаются преимущественно при стаже АГ 5 и более лет. В *табл. 8* также отражено влияние ФР на атеросклероз БА. Гиподинамия и дефицит массы тела встречались у пациентов с разными стадиями структурных изменений БА. Курение и гипертрофия ЛЖ зафиксированы начиная со стадии локального утолщения КИМ. К формированию АСБ БА достоверно чаще предрасполагали диастолическая дисфункция ЛЖ и АГ III степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Меньшая частота клинического и субклинического атеросклероза у пациентов с НДСТ в сравнении

с группой контроля объяснялась меньшим количеством ФР: у них крайне редко наблюдались избыточная масса тела и абдоминальное ожирение, достоверно реже встречалась АГ и гипертрофия ЛЖ, до меньших значений повышались триглицериды и ЛПОНП.

Максимальное влияние на формирование атеросклероза у пациентов с НДСТ 45–60 лет оказывали: курение, сочетающееся с мужским полом, дефицит массы тела, возраст старше 55 лет, стаж АГ 5 и более лет, наличие её III степени, гипертрофия ЛЖ. Атеросклероз брюшного отдела аорты был менее выражен при большем количестве стигм ДСТ.

A

Список литературы

1. *Викторова И.А.* Клинико-биохимическая диагностика дисплазии соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Викторова. Новосибирск, 1993. 28 с.
2. *Дрокина О.В.* Клиническая значимость оценки жёсткости артерий и вазомоторной функции эндотелия при дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.В. Дрокина. Барнаул, 2014. 23 с.
3. *Друк И.В.* Состояние коронарных артерий при дисплазиях соединительной ткани / И.В. Друк, Г.И. Нечаева, В.В. Кузнецова // Казанский медицинский журнал. 2007. Т. 88, № 5, приложение. С. 30–32.
4. *Ким Л.Б.* Биохимические аспекты постинфарктного ремоделирования левого желудочка при артериальной гипертензии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Л.Б. Ким // Дисплазия соединительной ткани. Актуальные вопросы внутренней патологии: сб. науч. тр. Казань, 2007. С. 48–50.
5. *Клеменов А.В.* Недифференцированные дисплазии соединительной ткани: рук. для врачей / А.В. Клеменов. М.: Информтех, 2005. 136 с.
6. *Конев В.П.* Основные морфологические феномены для секционной диагностики дисплазии соединительной ткани / В.П. Конев // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 3, № 2. С. 19–22.
7. *Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.* Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики // Профилактическая медицина. 2009. Т. 12, № 6. С. 3–7.
8. *Семенкин А.А.* Структурно-функциональные изменения артерий у лиц молодого возраста с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А.А. Семенкин, О.В. Дрокина, В.П. Конев, И.В. Друк, Е.А. Лялюкова, Е.Н. Логинова, А.Б. Женатов // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 26, № 3. С. 66–70.
9. *Флоря В.Г.* Ремоделирование сосудов как патогенетический компонент заболеваний сердечно-сосудистой системы / В.Г. Флоря, Ю.Н. Беленков // Кардиология. 1996. № 12. С. 72–77.
10. *Rose G.* The strategy of preventive medicine / Oxford: Oxford University Press. 1992.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.