

Структурно-функциональные особенности общих сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией в зависимости от величины систолического артериального давления

Л.В. Мельникова

ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Пенза, Россия

Мельникова Л.В. — к.м.н., заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики.

Контактная информация: ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», ул. Стасова, д. 8А, Пенза, Россия, 440066. Факс: 8 (412) 43-58-97. E-mail: mmlv@mail.ru (Мельникова Людмила Владимировна).

Резюме

В работе исследовалась зависимость параметров ремоделирования общих сонных артерий (ОСА) от величины систолического артериального давления у больных эссенциальной гипертензией в возрасте от 30 до 62 лет. Проводилось ультразвуковое исследование ОСА и сердца. Оценивались структурные изменения стенки ОСА и показатели центральной гемодинамики. Выявлена взаимосвязь между величиной систолического артериального давления, диаметром ОСА и толщиной комплекса интима-медиа. Обнаружено снижение упругоэластических свойств сосудистой стенки по мере увеличения артериального давления.

Ключевые слова: систолическое артериальное давление, общие сонные артерии.

The dependency of structural and functional features of common carotid arteries on systolic blood pressure in hypertensive patients

L. V. Melnikova

Penza Advanced Training Institute for Doctors, Penza, Russia

Corresponding author: Penza Advanced Training Institute for Doctors, 8A Stasov st., Penza, Russian Federation, 440066. Fax: 8 (412) 43-58-97. E-mail: mmlv@mail.ru (Melnikova Lyudmila, MD, PhD, the Head of Ultrasound Diagnostics Department).

Abstract

The paper addresses the dependence of common carotid arteries (CCA) remodeling parameters from systolic blood pressure value in patients with essential hypertension aged 30–62 years. Ultrasound examination of CCA and heart was carried out. Structural changes of CCA and central haemodynamic indices were estimated. Correlation between systolic blood pressure, CCA diameter and intima-media complex thickness was detected. Reduction of wall elasticity was revealed as blood pressure increased.

Key words: systolic arterial pressure, common carotid arteries.

Статья поступила в редакцию: 26.08.09. и принята к печати: 08.09.09.

Введение

Традиционно считается, что основной мишенью при артериальной гипертензии являются резистивные сосуды мелкого калибра [1]. Значение ремоделирования крупных магистральных артерий связывают с артериосклерозом и атеросклерозом, которые проявляются утолщением комплекса интима-медиа (КИМ) и формированием бляшек, суживающих просвет сосуда. Обычно в сознании клиницистов такие изменения ассоциируются с большими старшими 65 лет. В последнее время появились доказательства существенной роли крупных артерий в развитии артериальной гипертензии у большинства гипертоников независимо от возраста. Они заключаются в том, что

снижение упругоэластических свойств магистральных артерий способствует более раннему формированию отраженной пульсовой волны и повышению систолического артериального давления (САД) [2]. В свою очередь сам внутрисосудистый кровоток посредством взаимодействия с эндотелием влияет на диаметр крупных артерий [3–4]. Вопрос о том, зависят ли и в какой степени параметры ремоделирования общих сонных артерий (ОСА) от величины артериального давления, остается открытым.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 60 человек (23 мужчины и 37 женщин) в возрасте от 30 до 62 лет (средний

возраст составил $48,1 \pm 7,9$ года). Средняя продолжительность артериальной гипертензии в группе наблюдения составила $7,1 \pm 1,2$ года.

Критерием включения явилось наличие эссенциальной артериальной гипертензии (установленной по стандарту ВОЗ/МОАГ, 1999 г.) II стадии (ВОЗ, 1993). Критериями исключения были: неудовлетворительная ультразвуковая визуализация ОСА, патологическая извитость и стенозы сонных артерий, нарушения сердечного ритма, острые нарушения коронарного и мозгового кровообращения.

Измерение артериального давления в плечевой артерии на правой руке проводилось дважды по стандартной методике непосредственно перед началом ультразвукового исследования, в расчет принималось среднее САД и диастолическое (ДАД) артериальное давление по двум измерениям.

Распределение на группы производилось по величине артериального давления согласно Национальным клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии (2008): к первой группе ($n = 15$, средний возраст $45,4 \pm 9,5$ года) относились лица с нормальным и высоким нормальным САД — до 139 мм рт. ст.; ко второй ($n = 21$; $47,1 \pm 8,5$ года) — лица, у которых САД было от 140 до 159 мм рт. ст.; третью ($n = 15$; $48,6 \pm 5,1$ года) составили пациенты с САД от 160 до 179 мм рт. ст.; в четвертую ($n = 9$; $47,6 \pm 4,5$ года) группу вошли больные с САД более 180 мм рт. ст. По демографическим показателям — возрасту и полу — группы были сопоставимы.

Ультразвуковое исследование ОСА и сердца выполнялось на аппарате Vivid 7 Dimension (США) после 10-минутного отдыха пациента.

При сканировании ОСА измерялась толщина КИМ на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации по задней стенке. В М-режиме с синхронной записью электрокардиограммы (ЭКГ) измерялся диаметр просвета ОСА в систолу и диастолу. Для сравнения между группами использовалось среднее значение, равное половине суммы систолического и диастолического диаметров. При доплерографическом исследовании ОСА анализировалась максимальная систолическая скорость кровотока (V).

Для оценки структурно-функциональных свойств ОСА определялись коэффициент растяжимости и индекс жесткости (stiffness index β) по формулам:

1. коэффициент растяжимости (distensibility coefficient, DC)

$$DC = 2 \times \Delta D / \Delta P / D [10^{-3} / \text{кПа}],$$

где D — диаметр артерии; ΔD — изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла; ΔP — пульсовое артериальное давление [5];

2. индекс жесткости (stiffness index, β)

$$\beta = \log (САД / ДАД) / (\Delta D / D),$$

где D — диаметр артерии; ΔD — изменение диаметра артерии в течение сердечного цикла; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление [6].

С целью исследования влияния движения крови на сосудистую стенку исследовалось напряжение сдвига

на эндотелии общей сонной артерии (τ), которое вычислялось (в предположении Пуазейлевского течения) по формуле:

$$\tau = 4\eta V / D,$$

где η — вязкость крови (в среднем 0,05 Пз); V — максимальная скорость кровотока; D — диаметр артерии [7].

Исследование центральной гемодинамики производилось с помощью эхокардиографического исследования (ЭхоКГ). Рассчитывались минутный объем крови (МОК), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), частота сердечных сокращений (ЧСС) по общепринятым методикам.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Использовались следующие статистические методы: проверка нормальности распределения количественных признаков, анализ непараметрических данных по методу Краскела-Уоллиса, дисперсионный, корреляционный анализ по Пирсону, по Спирмену. Выборочные параметры, приводимые в таблицах, представлены в виде $M \pm sd$ или $med (Lq, Uq)$, где M — среднее; sd — стандартное отклонение; med — медиана; Lq, Uq — межквартильный размах. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5 %.

Результаты

При анализе параметров ремоделирования ОСА у наблюдаемых пациентов выявлено увеличение диаметра просвета по мере роста САД. Коэффициент корреляции Пирсона между данными показателями составил $r = 0,41$, $p = 0,001$. Посредством параметрического дисперсионного анализа выявлены статистически достоверные различия между группами ($F = 4,3$; $p = 0,008$). При сравнении между группами было обнаружено, что у больных 3 группы диаметр ОСА не отличался от нормотензивных пациентов ($5,86 \pm 0,41$ и $6,02 \pm 0,32$ мм соответственно, $p > 0,05$). Повышение давления в 3 и 4 группах сопровождалось достоверным расширением сосуда. В диапазоне от 160 до 179 мм рт. ст. величина просвета сосуда была $6,2 \pm 0,5$ мм ($p = 0,0001$ при сравнении с 1 группой). При САД более 180 мм рт. ст. диаметр оказался еще больше — $6,6 \pm 0,7$ мм ($p = 0,0001$ при сопоставлении первых двух групп).

Исследование толщины КИМ проводилось с использованием непараметрических методов анализа. Достоверность различий подтверждена методом Краскела-Уоллиса ($H = 10,1$; $p = 0,01$). У пациентов со значительным повышением САД КИМ отличалась от таковой первых двух групп. Так, в 3 и 4 группах она составила $0,75 (0,65; 1,0)$ и $0,8 (0,75; 0,82)$ мм соответственно, а в 1 и 2 группах $0,65 (0,6; 0,7)$ и $0,65 (0,6; 0,8)$ мм ($p < 0,05$). Кроме того, определялась прямая взаимозависимость между КИМ и САД ($r = 0,45$; $p = 0,0003$).

Согласно наблюдениям Н.Н. Савицкого, повышение тонического напряжения и сокращения мышечных элементов сосудистой стенки повышает ее упругое сопротивление [8]. У исследуемых пациентов наблюдалось снижение коэффициента растяжимости (DC

Таблица 1

ПАРАМЕТРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ОБЩИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (M ± SD; MED (LQ; UQ))

Показатели	Группа 1 (n = 15)	Группа 2 (n = 21)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 9)
Коэффициент растяжимости, 10 ⁻³ /кПа	50,3 ± 17,4 ^{2,3,4}	42,7 ± 15,5 ^{1,3,4}	30,5 ± 6,6 ^{1,2,4}	18,5 ± 5,9 ^{1,2,3}
Индекс жесткости, усл. ед.	3,5 (2,8;4,9) ^{3,4}	3,9 (3,5;5,3) ⁴	4,8 (4,3;5,7) ^{1,4}	7,2 (5,7;9,3) ^{1,2,3}
Диаметр ОСА, мм	5,8 ± 0,4 ^{3,4}	6,0 ± 0,5 ⁴	6,2 ± 0,5 ¹	6,6 ± 0,7 ^{1,2}
Толщина КИМ, мм	0,65 (0,6;0,7) ^{3,4}	0,65 (0,6;0,8) ^{3,4}	0,75 (0,65;1,0) ^{1,2}	0,8 (0,75;0,82) ^{1,2}
Макс. сист. скорость, см/с	85,3 ± 16,8	86,8 ± 23,2	78,3 ± 13,7	73,1 ± 15,1
Напряжение сдвига, дин/см ²	29,2 ± 5,8 ^{3,4}	29,3 ± 9,4 ^{3,4}	25,2 ± 5,0 ^{1,2}	22,4 ± 5,5 ^{1,2}

Примечание: ОСА — общие сонные артерии; КИМ — комплекс интима-медиа; ¹ — p < 0,05 при сравнении с 1 группой; ² — p < 0,05 при сравнении со 2 группой; ³ — p < 0,05 при сравнении с 3 группой; ⁴ — p < 0,05 при сравнении с 4 группой.

Таблица 2

ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ (M ± SD)

Показатели	Группа 1 (n = 15)	Группа 2 (n = 21)	Группа 3 (n = 15)	Группа 4 (n = 9)
ОПСС, дин/см/с ⁻⁵	2231 ± 613	2177 ± 370	2069 (467)	2157 (510)
МОК, л/мин.	3,9 ± 1,0 ^{2,3,4}	5,6 ± 1,1 ¹	5,1 ± 1,0 ¹	5,6 ± 0,9 ¹
ЧСС, уд./мин.	66,4 (9,9)	73,5 (10,7)	68,6 (11,2)	73,8 (9,5)
Систолическое АД, мм рт. ст.	126,4 ± 9,5 ^{2,3,4}	144,2 ± 5,0 ^{1,3,4}	164,1 ± 4,9 ^{1,2,4}	196,1 ± 16,7 ^{1,2,3}
Диастолическое АД, мм рт. ст.	84,6 ± 9,1 ^{2,3,4}	91,9 ± 6,7 ^{1,3,4}	100 ± 9,8 ^{1,2,4}	111,6 ± 10,6 ^{1,2,3}

Примечание: ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; МОК — минутный объем крови; ЧСС — частота сердечных сокращений; АД — артериальное давление; ¹ — p < 0,05 при сравнении с 1 группой; ² — p < 0,05 при сравнении со 2 группой; ³ — p < 0,05 при сравнении с 3 группой; ⁴ — p < 0,05 при сравнении с 4 группой.

при возрастании САД от 50,3 ± 17,4 × 10⁻³/кПа в первой группе до 18,5 ± 5,9 × 10⁻³/кПа в четвертой (p < 0,05 при сравнении всех групп между собой). Прослеживалась отрицательная взаимосвязь между величиной САД и коэффициентом растяжимости r = -0,63; p = 0,0001. Кроме того, обращало на себя внимание значительное увеличение индекса жесткости при САД более 180 мм рт. ст. — 7,2 (5,7;9,3) Ед в отношении всех групп и в особенности первой — 3,5 (2,8;4,9) Ед (p = 0,0001). При использовании непараметрического метода сравнения группы достоверно различались между собой по индексу жесткости (H = 17,1; p = 0,0007).

Допплерографические исследования в ОСА выявили, что максимальная систолическая скорость внутрисосудистого кровотока статистически достоверно не отличается между группами, несмотря на небольшое снижение ее от первой группы — от 85,3 ± 16,8 до 73,1 ± 15,1 см/с в четвертой. Вычисление напряжения сдвига на эндотелии обнаружило более значимые межгрупповые различия. У пациентов с САД в диапазоне от 160 до 179 мм рт. ст. (3 группа) определялось снижение напряжения сдвига на эндотелии (25,2 ± 5,0 дин/см²) по сравнению с лицами, имеющими нормальное давление (29,2 ± 5,8 дин/см², p = 0,005) и имеющими САД от 140 до 159 мм рт. ст. (29,3 ± 9,4 дин/см², p = 0,03). Еще более был снижен данный параметр в четвертой группе — 22,4 ± 5,5 дин/см² (p < 0,05 при сравнении с 1 и 2 группами). Выявлялась обратная корреляционная связь между напряжением сдвига на эндотелии ОСА и толщиной

КИМ (r = -0,54, p = 0,0001), а также с величиной САД (r = -0,32; p = 0,01).

Параметры центральной гемодинамики по данным ЭхоКГ-исследования у обследованных больных приведены в таблице 2. Обращало на себя внимание увеличение МОК в группах с повышенным АД (5,6 ± 1,1; 5,1 ± 1,0 и 5,6 ± 0,9 мл/мин. во 2, 3 и 4 группах соответственно) относительно нормотензивных пациентов (3,9 ± 1,0 мл/мин., p < 0,05). При этом корреляционный анализ показал наличие прямой взаимосвязи между МОК и диаметром ОСА (r = 0,37; p = 0,004). По величине ОПСС и ЧСС достоверных различий между группами выявлено не было.

Обсуждение

Основная дискуссия ведется вокруг вопроса о причинно-следственной связи САД и параметров ремоделирования ОСА. Считается доказанным, что воздействие внутрисосудистого давления и потока крови на эндотелий включает сложные пусковые механизмы регуляции тонуса артерий, изменяет механическое состояние стенки [9].

Общеизвестно, что величина АД зависит от двух переменных — МОК и ОПСС. В нашем исследовании не было выявлено межгрупповых различий по величине ОПСС, следовательно, повышение АД обуславливалось увеличением объема крови, выбрасываемой левым желудочком. Мы наблюдали расширение диаметра ОСА по мере роста САД. Данный факт может быть обусловлен

механическим растяжением стенок сосуда возросшим объемом протекающей крови. Под воздействием внутрисосудистого давления режим работы гладких мышц менялся от изотонического к изометрическому [10]. При этом наблюдались значительные структурно-функциональные изменения ОСА: растяжение просвета, повышение тонуса сосудистой стенки, возрастание ее жесткости и уменьшение эластичности.

Считают, что за вязкоупругие свойства стенок артерий ответственны в основном гладкомышечные клетки меди, а жесткость стенки обусловлена коллагеновыми волокнами [11]. Так как у наших пациентов прослеживалась тесная обратная взаимосвязь между величиной САД и коэффициентом растяжимости, можно предположить, что снижение упругих свойств стенки ОСА при повышении АД происходило за счет преобразований в гладкомышечных клетках среднего слоя сосуда.

При растяжении просвета сосуда замедляется скорость пристеночных слоев крови по отношению к центральным и снижается напряжение сдвига на эндотелии. Доказано, что повышение напряжения сдвига потенцирует синтез оксида азота — одного из основных сосудорасширяющих факторов [12]. Соответственно, наблюдая снижение вышеупомянутого параметра правомочно ожидать сужение просвета. Но полученные данные противоречат этому: у обследованных пациентов с высоким САД расширение диаметра ОСА сопровождается уменьшением напряжения сдвига. Для разрешения этого парадокса мы обратили внимание на толщину КИМ. Было установлено, что больные с повышенным САД имели более толстую сосудистую стенку, чем нормотензивные пациенты. Именно это наблюдение доказывает, что напряжение сдвига, действительно, оказывает влияние на гладкомышечные клетки меди, вызывая их сокращение и увеличение толщины среднего слоя стенки. Уменьшение синтеза оксида азота в результате снижения напряжения сдвига на эндотелии вызывает цепочку биохимических реакций в клетках сосудистой стенки [13–14]. В результате недостаточной стимуляции механорецепторов эндотелия нарушается выход Ca^{2+} из мышечных клеток, что приводит к их констрикции, повышению тонуса и толщины сосудистой стенки.

Данный механизм в артериях более мелкого диаметра приводит к сужению просвета. Однако в крупных сосудах эластического типа, к которым относятся ОСА, повышение внутрисосудистого давления не позволяло эффективно сократить диаметр просвета. Наряду с этим, мы наблюдали повышение жесткости стенки магистральных артерий. Как правило, это вызывает нарушение ее демпфирующей роли, что способствует повышению САД. Таким образом, замыкается порочный круг, который в конечном итоге приводит к появлению структурных, фиброзных изменений в сосудистой стенке, стабилизируя повышенное АД.

На основании проведенного исследования были сделаны следующие выводы:

1) повышение САД приводит к структурно-функциональным изменениям ОСА, заключающимся в рас-

ширении диаметра просвета и снижении упругоэластических свойств сосудистой стенки;

2) у больных с САД более 160 мм рт. ст. определяется снижение напряжения сдвига на эндотелии и увеличение толщины КИМ ОСА по сравнению с пациентами имеющими более низкое АД.

Литература

1. Гогин Е.Е., Гогин Г.Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностики и выбор лечения. — М.: Ньюдиамед, 2006. — 254 с.
2. Бойцов С.А. Изучение патогенеза гипертонической болезни продолжается // Терапевт. арх. — 2006. — № 9. — С. 5–12.
3. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., Рогоза А.Н. и др. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертонии: механочувствительность эндотелия // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 1993. — № 8. — С. 1–21.
4. Мелькумянц А.М., Балашов С.А. Скорость кровотока — постоянно действующий фактор дилатации артерий // Биол. эксперим. биологии и медицины. — 1985. — № 1. — С. 7–9.
5. Reneman R.S., van Merode T., Hick P. et al. Age-related changes in carotid artery wall properties in men // Ultrasound Med Biol. — 1986. — Vol. 12, № 6. — P. 465–471.
6. Kawasaki T., Sasayama S., Yagi S. et al. Noninvasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries // Cardiovasc. Res. — 1987. — Vol. 21, № 9. — P. 678–687.
7. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертонией // Кардиология. — 1998. — № 3. — С. 37–41.
8. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. — Л., 1974. — 310 с.
9. Хаютин В.М. Механорецепция эндотелия артериальных сосудов и механизмы защиты от развития гипертонической болезни // Кардиология. — 1996. — № 7. — С. 27–35.
10. Филатова О.В., Филатов К.Н. Взаимодействие давления и потока в эндотелий-зависимой регуляции диаметра артериальных сосудов // Успехи физиол. наук. — 1994. — Т. 25, № 4. — С. 103–105.
11. Каро К., Педли Т., Шротер Р. И. др. Механика кровообращения // Пер. с англ. — М.: Мир, 1981. — 624 с.
12. Мелькумянц А.М., Балашов С.А., Хаютин В.М. Регуляция просвета магистральных артерий в соответствии с напряжением сдвига на эндотелии // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 1992. — № 6. — С. 70–78.
13. Грибкова И.В., Шуберт Р., Серебряков В.П. NO активизирует Ca^{2+} — I активизируемый K^{+} ток гладкомышечных клеток хвостовой артерии крысы через GMP-зависимый механизм // Кардиология. — 2002. — Т. 40, № 8. — С. 65–70.
14. Fukao M., Mason H., Britton F.C. et al. Cyclic GMP-dependent protein kinase activates cloned Ca^{2+} channels expressed in mammalian cells by direct phosphorylation at serine 1072 // J. Biol. Chem. — 1999. — Vol. 274, № 16. — P. 10927–10935.