
ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ

Т.Е. Петренко

Детская клиническая поликлиника № 31
ул. им. Тулака, 2, Волгоград, Россия, 400119

Выявлены у детей и подростков с артериальной гипертензией (АГ) I—II ст. после пробы с реактивной гиперемией при помощи ультразвука высокого разрешения более низкие показатели увеличения диаметра плечевой артерии (ПА) и пиковой скорости кровотока по сравнению с контрольной группой нормотензивных детей, что можно расценить как истощение вазодилатации. Также, в группе детей и подростков с АГ зарегистрировано более выраженное достоверное уменьшение просвета сосуда относительно группы здоровых пациентов при проведении окклюзионной пробы, что свидетельствует о функциональном гипертонусе артериол, а также о возможном ремоделировании артериальных сосудов. Полученные результаты следует трактовать как повышение тонуса ПА у детей и подростков с АГ.

Ключевые слова: дети и подростки, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, доплерография сосудов, эндотелий зависимая вазодилатация (ЭЗВД), эндотелий зависимая вазоконстрикция (ЭЗВК).

В последние два десятилетия доказано, что в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний особое место занимает эндотелиальная дисфункция. Исследования показали, что функциональное состояние эндотелия сосудов и факторы, продуцируемые эндотелием, вызывающие расслабление и констрикцию сосудов, имеют большое влияние на процессы формирования сердечно-сосудистой патологии. Этим и объясняется повышенный интерес к изучению вазорегулирующей функции эндотелия, которая всегда представляет баланс эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и констрикции (ЭЗВК), регулирующий на определенном уровне показатели гемодинамики. При истощении ЭЗВД под влиянием различных неблагоприятных факторов происходит повышение влияния вазоконстрикторных субстанций и развивается артериальная гипертензия [1, 3, 6 и 7]. Большой интерес представляет оценка эндотелиальной дисфункции у детей и подростков при проявлениях артериальной гипертензии, которая даст объективную информацию степени риска развития у них гипертонической болезни.

Цель работы. Оценка эндотелиальной функции у детей и подростков с АГ I—II ст. для выявления признаков нарушения эндотелий зависимой вазодилатации и эндотелий зависимой вазоконстрикции как маркеров истощения этой системы.

Методика исследования. Общее число обследованных детей 172, из них с жалобами на повышение артериального давления (по результатам случайных измерений АД за пределами 95 перцентилей для соответствующего пола, возраста, роста по номограммами) составили 112 человека (65 мальчиков, 47 девочек в возрасте 13—17 лет, средний возраст 15,3 года, рост 164,9 см, вес 56,2 кг) и 60 нормотензивных подростков (т.е. без указания в анамнезе на колебания АД в пределах 5—

90 процентиля для соответствующего пола, возраста, роста по номограммам), которые рассматривались в качестве группы сравнения (31 мальчиков и 29 девочек в возрасте 13—17 лет, средний возраст 15,6 лет, рост 165,2 см, вес 54,2 кг). Таким образом, группа детей и подростков с АГ и группа контроля были сопоставимы по возрасту, физическому развитию и составу обследуемых.

Критерием включения были отсутствие вторичных гипертензий, других соматических и инфекционных заболеваний. С целью исключения симптоматической артериальной гипертензии проводилось тщательное изучение анамнеза, клинических и лабораторных данных. Пациентам проводилось ультразвуковое исследование почек, щитовидной железы, надпочечников, ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД, определялся уровень тиреоидных гормонов, исследовалась толерантность к глюкозе.

Для оценки функции эндотелия была использована модифицированная проба, предложенная Celermajer, 1992 г. [2, 3].

В основе пробы с реактивной постокклюзионной гиперемией лежит установленный факт расширения диаметра артерии в ответ на увеличение скорости тока крови, приводящего к увеличению напряжения сдвига, действующего на эндотелий — эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД). Согласно эффекту Бейлиса, при увеличении давления происходит сокращение миоцитов сосудистой стенки, при уменьшении — расслабление. После механического пережатия артерии манжетой кровотока по сосуду останавливается, а увеличение кровотока ведет к снижению давления, что, в свою очередь, обуславливает увеличение просвета сосуда в результате расслабления миоцитов. Повышение регидности эндотелия блокирует реакцию эндотелия на механические стимулы. Именно на этом эффекте и была разработана нами проба для исследования эндотелийзависимой вазоконстрикции (ЭЗБК). Пережатие сосуда происходило ниже места локации артерии. В результате окклюзии кровотока в области запястья отмечалось стойкое снижение скорости кровотока в плечевой артерии, давление на стенки лоцируемого сосуда возрастало, что обуславливало уменьшение просвета сосуда в результате сокращения миоцитов (наблюдалась вазоконстрикция), свидетельствующего о повышении сосудистого тонуса.

Исследование проводилось с использованием ультразвукового сканера SSD-3500 фирмы Aloka (Япония). Для измерения диаметра плечевой артерии использовались линейный датчик 7,5 МГц, который располагался продольно на фиксированном участке верхней конечности в медиальной борозде плеча на 3 см выше локтевой ямки, что позволяло оценить размеры с точностью до 0,1—0,2 мм. Диаметр сосуда определялся как расстояние между проксимальным и дистальным по отношению к датчику доплеровским сигналом. Объемные показатели кровотока с помощью соответствующих формул рассчитывались исходя из диаметра артерий и скорости кровотока. Исследование проводилось с 9 до 12 часов дня натощак в положении больного лежа на спине после 10-минутного отдыха.

При исследовании эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), для получения увеличенного кровотока на верхнюю треть плеча накладывали манжету сфигмоманометра (выше места локации артерии) с давлением, превышающим систоли-

ческое артериальное давление в ПА на 50 мм рт. ст. Продолжительность компрессии составляла 4 мин., затем, убирая давление в манжете, вызывали быструю декомпрессию, что приводило к увеличению кровотока и, следовательно, к изменению диаметра ПА. В исходном состоянии измерялся диаметр ПА, максимальная, средняя, объемная скорости кровотока и после реактивной гиперемии на 15—30 сек., далее на 1-й, 2-й, 3-й минуте. В расчет принимались показатели при максимальном отклонении их величин. За нормальную реакцию ПА принималось расширение диаметра больше чем 10%. Меньшая степень дилатации или вазоконстрикция считается патологической реакцией [2, 3, 5]. Расчет напряжения сдвига на эндотелии и чувствительности к нему ПА осуществляли по методике, предложенной О.В. Ивановой с соавт. [5], в процентах:

$$\{D_{\text{макс}} - (D_{\text{исх}} / D_{\text{исх}})\} \cdot 100\%,$$

где $D_{\text{макс}}$ — максимальный диаметр плечевой артерии во время постокклюзионной гиперемии, измеряемый на 59—61 и 89—91 секундах; $D_{\text{исх}}$ — исходный диаметр плечевой артерии.

После пятнадцатиминутного отдыха проводилось измерение эндотелийзависимой вазоконстрикции на плечевой артерии (ЭЗВК). Для этого на правую руку на уровне нижней трети предплечья дополнительно накладывалась окклюзионная манжета, в которую нагнеталось давление на 30—40 мм рт. ст. выше САД обследуемого. Датчик УЗ-сканера ставился на место локации плечевой артерии (см. выше). Регистрация изменения диаметра плечевой артерии велась в течение 4 минут исходного состояния (3 измерения), 4 минут окклюзии (2 измерения). Анализ результатов проводился с расчетом показателя Δ ДПА %, определяемого как разность между исходной $D_{\text{исх}}$ и минимальной $D_{\text{мин}}$ на 3—4-й минуте окклюзии, отнесенная к исходной $D_{\text{исх}}$ и выраженная в %:

$$\{D_{\text{мин}} - (D_{\text{исх}} / D_{\text{исх}})\} \cdot 100\%,$$

где $D_{\text{мин}}$ — минимальный диаметр плечевой артерии во время окклюзии, измеряемый на 3—4-й минуте; $D_{\text{исх}}$ — исходный диаметр плечевой артерии.

Кроме того, рассчитывался процент прироста скорости (%ПС) по формуле:

$$\% \text{ПС} = \{(V_{\text{реак}} - V_{\text{исх}}) / V_{\text{исх}}\} \cdot 100\%,$$

где $V_{\text{исх}}$ — скорость кровотока в ПА исходно, $V_{\text{реак}}$ — скорость кровотока в пробе с реактивной гиперемией.

Результаты исследования и их обсуждение. У всех обследуемых детей при ультразвуковом обследовании была достигнута хорошая визуализация плечевой артерии, позволяющая производить измерения.

Таким образом, в группе детей и подростков с АГ регистрировалось достоверное повышение ЭЗВК относительно группы здоровых пациентов ($p = 0,06$), что свидетельствует о функциональном гипертонусе артериол и его значимом резерве, а также о возможном ремоделировании артериальных сосудов.

Таблица 1

**Ультразвуковые параметры плечевой артерии (ПА)
при оценке функции эндотелия у детей и подростков с АГ**

Параметр	Группа АГ I—II степени, n = 112		Группа контроля, n = 60	
	М	Ж	М	Ж
Диаметр ПА, см	0,352 ± 0,01	0,337 ± 0,011	0,361 ± 0,014	0,340 ± 0,012
Исходная скорость кровотока в ПА, см/сек.	76,3 ± 3,2	78,4 ± 3,4	78,2 ± 4,5	78,9 ± 4,6
Скорость кровотока в ПА после декомпрессии, см/сек.	156,6 ± 5,2	159,1 ± 4,8	142,5 ± 4,7	143,5 ± 4,3
% ПС	26,6 ± 33,7	26,4 ± 32,7	82,2 ± 22,1	81,9 ± 23,2
ЭЗВД, %	9,4 ± 3,3	9,5 ± 3,1	15,4 ± 4,2	15,9 ± 3,9
ЭЗВК, %	15,6 ± 3,8	15,1 ± 3,5	11,8 ± 3,8	11,3 ± 3,8

Выявлено достоверное снижение ЭЗВД, что можно расценить как истощение вазодилатации, что играет, вероятно, определенную роль в саморазвивающемся процессе становления гипертонии. Дисфункция эндотелия была выявлена у 69 больных (61,3%). Эти данные согласуются с данными литературы о нарушении функции эндотелия среди больных АГ в более старших возрастных группах [3, 6]. При этом в пробе с реактивной гиперемией у 3 пациентов диаметр ПА не менялся, а у 12 имело место его уменьшение (парадоксальная вазоконстрикция). В контрольной группе признаки снижения эндотелиальной функции были отмечены только у 4 обследованных (6,8%). Парадоксальной вазоконстрикции в группе здоровых лиц не наблюдалось. Таким образом, нарушение эндотелиальной функции встречалось в группе АГ значительно чаще и было достоверно более выраженным ($p = 0,1$)

Таким образом, у детей с АГ I—II ст. по сравнению с нормотензивной группой при проведении пробы с реактивной гиперемией отмечается, на фоне увеличения пиковой скорости кровотока, невыраженное увеличение диаметра ПА, а также регистрировалось достоверное повышение ЭЗВК относительно группы здоровых пациентов. Этот факт можно расценить как повышенную степень риска развития сосудистого гипертонуса, что характеризует развитие гипертонической болезни у взрослых лиц [7].

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Задонченко В.С., Адашева Т.В., Сандомирская А.Г. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертония: терапевтические возможности // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 1. — С. 11—16.
- [2] Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. — 1992. — Vol. 340. — P. 1111—1115.
- [3] Webb D., Vallance P. et al. Endothelial function in Hypertension Springer // J Hypertens. — 1998. — V. 5. — № 7. — P. 651—654.
- [4] Мелькумянц А.М., Балашов С.А., Хаяутин В.М. Регуляция просвета магистральных артерий в соответствии с напряжением сдвига на эндотелии // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 1992. — № 6. — С. 70—78.

- [5] *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 с помощью ультразвука высокого разрешения у больных артериальной гипертонией // Кардиология. — 1998. — № 3. — С. 37—41.
- [6] *Кательницкая Л.И., Ханишева Л.А.* Функция эндотелия у больных артериальной гипертензией. Уч. пособие для врачей. — М.: Медицина, 2006. — 48 с.
- [7] *Волчанский Е.И.* Критерии дифференциальной диагностики ранней стадии гипертонической болезни и нейроциркуляторной дистонии у детей и подростков, аспекты адекватной фармакотерапии: Дисс. ... докт. мед. наук. — Волгоград, 1984.

ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION BY HIGH-RESOLUTION ULTRASOUND

T.E. Petrenko

Children clinical hospital № 31
Tulaka Str., 2, Volgograd, Russia, 400119

In 72 children and adolescents with arterial hypertension I—II st. after reactive hyperemia using high resolution ultrasound lower rates of increase in the diameter of the brachial artery (BA) and peak blood flow velocity were detected compared to the normotensive control group of children that may be regarded as the depletion of vasodilatation. In children and adolescents with hypertension during occlusion test a more significant decrease of the diameter of BA was revealed, indicating the functional arteriolar hypertonicity, as well as the possible remodeling of arterial vessels. These results should be interpreted as increased tone of BA in children and adolescents with hypertension.

Key words: children and adolescents, hypertension, endothelial dysfunction, increased vascular tone.