

Оценка эластических свойств артериальной стенки у больных артериальной гипертонией молодого возраста

Г.И.Сторожаков, Г.С.Верещагина, Ю.Б.Червякова, Н.М.Федотова
ГОУВПО "Российский государственный медицинский университет МЗ и СР РФ", Москва

Резюме. С целью изучения ранних нарушений эластических свойств сосудистой стенки при артериальной гипертонии (АГ) обследованы 32 больных АГ молодого возраста ($18,9 \pm 2,6$ года), контрольную группу составили 35 здоровых юношей того же возраста. Проведена ультразвуковая доплерография (УЗДГ) общих сонных (ОСА), плечевых, лучевых артерий, а также определены модуль упругости стенки ОСА, растяжимость аорты и скорость пульсовой волны (СПВ). При анализе результатов УЗДГ у пациентов с АГ не было выявлено достоверных различий по скоростным параметрам, показателям периферического сопротивления. Оценка модуля упругости в покое и при функциональных пробах продемонстрировала меньший прирост этого параметра у пациентов с АГ при физической нагрузке по сравнению с контрольной группой. При проведении пробы с нитроглицерином изменения модуля упругости носили разнонаправленный характер. Оценка СПВ выявила достоверное повышение этого показателя, свидетельствующее о ранних нарушениях эластических свойств сосудистой стенки. Высокая информативность и техническая простота выполнения позволяют использовать СПВ в качестве скрининга поражения сосудистой стенки у пациентов с АГ.

Evaluation of the elastic properties of the arterial wall in young patients with arterial hypertension
G.I. Storozhakov, G.S. Vereshchagina, Yu.B. Chervyakova, N.M. Fedotova

Summary. To study early impairments in the elastic properties of the vascular wall in arterial hypertension (AH), 32 hypertensive patients of young age ($18,9 \pm 2,6$ years) were examined, a control group comprised 35 healthy young males of the same age. Doppler ultrasound study (DUSS) of the common carotid (CC), brachial, and radial arteries was performed and CC wall elasticity modules, aortic compliance, and pulse wave velocity (PWV) were estimated. Analyzing the results of DUSS in patients with AH revealed no significant differences in velocity parameters and in the values of peripheral resistance. The estimation of the elasticity module at rest and during functional tests demonstrated a less increment in this parameter in patients with AH during exercise than in the control group. Elasticity module changes were heterodirectional during nitroglycerine tests. The estimation of PWV revealed a significant increase in this parameter, which was indicative of early impairments in the elastic properties of the vascular wall. The high informative value and technical simplicity permit the use of PWV as a screening of vascular wall lesion in patients with AH.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных проблем современной кардиологии в связи с высокой заболеваемостью населения и риском сердечно-сосудистых осложнений.

При этом заболевании стремительно молодеет, нередко дебютируя в подростковом возрасте. Прогноз при АГ определяется не только степенью повышения артериального давления (АД), но и выраженностью поражения органов-мишеней, в том числе сосудистой стенки, непосредственно подвергающейся гемодинамической травме.

С внедрением в практику неинвазивных методов диагностики (дуплексное сканирование сосудов и доплерография, магнитно-резонансная томография, осциллометрия) стало возможным изучение характера поражения артерий различного калибра, в том числе оценка их жесткости и растяжимости.

В настоящее время не получен ответ на вопрос, играют ли изменения структуры артериальной стенки первичную роль в возникновении АГ или же они являются ее следствием. В связи с этим целью нашего исследования стало изучение эластических свойств артерий разного калибра (аорта, сонная, плечевая, лучевая артерии) у пациентов с АГ молодого возраста без значимых признаков поражения органов-мишеней и у нормотоников той же возрастной группы с учетом наследственной предрасположенности к АГ. Другой целью исследования является оценка информативности скоростных показателей, параметров периферического сопротивления и эластичности (в том числе модуля упругости сонной артерии и скорости распространения пульсовой волны по аорте).

Материалы и методы

Обследованы 32 больных АГ мужского пола в возрасте от 15 до 25 лет (средний возраст $18,19 \pm 2,64$ года). Диагноз ставился на основании трехкратного измерения АД, при этом у пациентов моложе 18 лет диагноз осно-

вывался на рекомендациях Второй рабочей группы по контролю АД у детей и подростков (1995 г) – показатель АД превышал 95 перцентиль нормального распределения АД, а у лиц старше 18 – на основании общепринятых критериев диагностики АГ. Длительность заболевания среди больных этой группы составила в среднем $4,27 \pm 1,35$ года. Никто из больных не получал медикаментозной гипотензивной терапии. Контрольную группу составили 35 здоровых юношей (средний возраст $18,94 \pm 3,01$ года). Таким образом, средний возраст пациентов с АГ и контрольной группы достоверно не различался.

Всем обследуемым проводили эхокардиографическое исследование по стандартной методике с определением массы миокарда левого желудочка и индекса массы. Пациентам с АГ выполняли суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с оценкой средних суточных показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, вариабельности и индекса времени. Оценивали суточный профиль АД с отнесением пациентов в зависимости от степени снижения АД к группе дипперов, нондипперов или овердипперов.

Также проводили исследование общих сонных (ОСА), плечевых и лучевых артерий методом дуплексного сканирования на аппарате SONOLINE SI-450 ("Siemens", Германия), оснащенном линейным датчиком 7,5 – 13 МГц. У всех пациентов в спектральном доплеровском режиме определяли линейные скорости кровотока: пиковую систолическую скорость кровотока (V_{ps}), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed}), усредненную по времени максимальную скорость кровотока ($TAMX$), параметры периферического сопротивления (индекс периферического сопротивления – RI, индекс пульсации – PI), показатель эластичности (систолиадиастолическое соотношение – S/D), время ускорения (AT) и индекс ускорения (AI), которые характеризуют скорость распространения пульсовой волны кровотока, объемную скорость кровотока (V_{vol}) [1].

Для определения величины комплекса интима-медиа (КИМ) сонной артерии проводили ультразвуковое исследование в В-режиме дистального участка ОСА по общепринятой методике, предложенной P.Pignolli (1986 г.)

Для оценки эластичности ОСА определяли коэффициент упругости (дифференциальный модуль Юнга – величина, связывающая изменение диаметра с изменением давления), рассчитываемый по формуле [2, 3]

$$E = \Delta P / \Delta d_n \times 2 d_n \times d_v^2 (1 - G^2) / (d_n^2 - d_v^2),$$

где ΔP – изменение давления внутри сосуда, Δd_n – соответствующее изменение наружного диаметра сосуда, d_n и d_v – наружный и внутренний диаметры артерий, G – коэффициент Пуассона (для артерий человека равен 0,5) [4]. Значения оцениваемых параметров приводили к единицам системы СИ. Непосредственно после определения коэффициента упругости в покое проводили его оценку при функциональных пробах, изменяющих уровень АД. С целью повышения АД была выполнена проба со статической физической нагрузкой с использованием кистевого динамометра в течение 2 мин [5], а для снижения АД – проба с нитроглицерином (через 5 мин после сублингвального приема 500 мкг препарата).

Для оценки эластических свойств аорты рассчитывали ее растяжимость и скорость распространения пульсовой волны (СПВ). Растяжимость аорты вычисляли по формуле, описанной C.Stefandis и соавт. [6]

$$D = D_{\max} - D_{\min} / D_{\min} \times P \text{ пульс},$$

где $D_{\max}$ – максимальный диаметр аорты, $D_{\min}$ – минимальный диаметр аорты, P – пульсовое давление. Измерение диаметров аорты производили в соответствии с методикой, рекомендованной Американской эхокардиографической ассоциацией. Для измерения СПВ проводили синхронизированную с ЭКГ-запись спектра скорости потока в восходящей аорте из супрастернального доступа, а затем в брюшной аорте на уровне пупка в 10 сердечных циклах. Далее измеряли расстояние от яремной вырезки до датчика в месте установки на брюшной аорте. СПВ рассчитывали по формуле $V = D/T$, где D – расстояние между яремной вырезкой и уровнем пупка, а T – разность между временем от зубца Q ЭКГ до начала сигнала в восходящем отделе и в абдоминальной аорте [7].

Результаты и обсуждение

У всех обследованных больных отмечена нетяжелая АГ (по классификации ВОЗ у 26 больных АГ I стадии, у 6 – II стадии).

Результаты проведенного СМАД указывали на преимущественно систолический характер гипертензии с повышением АД преимущественно в дневные часы. Среднесуточные показатели САД и ДАД в группе обследованных составили $126,16 \pm 10,6$ и $66,75 \pm 5,09$ мм рт.ст. соответственно, максимальные цифры – $176,97 \pm 28,78$ и $96,66 \pm 17,23$ мм рт.ст. Средний показатель индекса времени гипертензии составлял для САД $25,1 \pm 4,4\%$. Общеизвестные нормативы для данного показателя в настоящее время не выработаны, но, по различным данным, индекс времени у здоровых лиц не превышает 10–25% [8]. Нормативы вариабельности АД также находятся в стадии разработки. В качестве временных нормативов вариабельности для пациентов с мягкой и умеренной АГ предложено использовать следующие верхние границы нормы для САД в дневное и ночное время – 15 мм рт.ст. для ДАД – 14 мм рт.ст. днем и 12 мм рт.ст. ночью [9]. В нашем исследовании у пациентов с АГ вариабельность САД в дневные часы составила $15,41 \pm 5,04$ мм рт.ст.

При анализе суточного профиля по показателям САД из 32 пациентов 19 были отнесены к дипперам, 13 – к нондипперам. Средние цифры ДАД у больных не превышали норму. При этом по профилю ДАД к нондипперам был отнесен только 1 пациент, у 20 отмечен нормальный уровень его ночного снижения, а у 11 ночное снижение АД было избыточным, поэтому они были отнесены к группе овердипперов.

Средние показатели массы миокарда и индекса массы в группе пациентов с АГ составляли $201,22 \pm 44,7$ и $100,48 \pm 19,31$ г/м² соответственно, что достоверно не отличалось от данных показателей в контрольной группе. Полученные данные соответствовали небольшой давности заболевания АГ и отсутствию значимого поражения органов-мишеней.

У всех обследованных пациентов при ультразвуковом исследовании была достигнута хорошая визуализация сонной, плечевой и лучевой артерий, позволяющая производить измерения. Результаты измерений линейных и объемных показателей кровотока в группах пациентов с АГ и нормотоников представлены в табл. 1. В исследуемых группах нами не было выявлено достоверных различий по линейным и объемным параметрам кровотока, однако в группе АГ отмечена тенденция к увеличению скоростных показателей во всех исследуемых сосудах, за исключением пиковой систолической скорости в сонной артерии.

Показатели периферического сопротивления в группах АГ и контроля представлены в табл. 2. При оценке указанных показателей достоверных различий выявлено не было, однако обращает на себя внимание тенденция к снижению параметров периферического сопротивления в артериях крупного и среднего калибра (сонной и плечевой) и увеличению этих же параметров в артериях малого калибра (лучевой) в группе пациентов с АГ.

К показателям, характеризующим эластические свойства сосудистой стенки, относится систолидиастолическое соотношение, оцениваемое как отношение величины пиковой систолической скорости к его конечной диастолической скорости (S/D), а также параметры, характеризующие скорость распространения пульсовой волны: время ускорения, вычисляемое от времени начала систолической фазы до времени максимального возрастания скорости кровотока в систолу (АТ) и индекс ускорения, определяемый как отношение разности между минимальной и максимальной скоростью подъема систолического пика к времени ускорения (АІ) [1], полученные данные представлены в табл. 3.

Как видно, соотношение S/D достоверно не различалось, но отмечено некоторое снижение этого показателя в группе пациентов с АГ во всех исследуемых артериях. В группах АГ и контроля по показателям АТ сонной артерии и АІ плечевой артерии различия были незначительны ($p < 0,25$), а по показателям АТ и АІ лучевой артерии различия были высокодостоверны ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). Из этого можно сделать вывод о некотором снижении эластических свойств артерий в группе пациентов с АГ, причем в большей степени на уровне лучевой артерии.

При измерении КИМ не было выявлено существенных различий между группой пациентов с АГ и группой контроля ($0,4 \pm 0,03$ и $0,39 \pm 0,05$ соответственно).

Значения коэффициента упругости (Е) в группе пациентов с АГ и группе контроля приведены в табл. 4.

Среднее значение Е в покое в группе пациентов с АГ составило $(6,41 \pm 2,77) \times 10^5$ н/м², что было несколько выше, чем в группе контроля $(5,27 \pm 1,89) \times 10^5$ н/м² ($p < 0,25$). Таким образом, оценка модуля упругости указывает на некоторое снижение эластичности сонной артерии в покое у пациентов с АГ. При проведении пробы со статической физической нагрузкой у всех пациентов отмечено адекватное повышение АД. В обеих группах наблюдали повышение значения Е, при этом в группе пациентов с АГ оно было умеренным (недостоверным), а в группе контроля более выраженным ($p < 0,01$).

При проведении пробы с нитроглицерином в группе АГ и группе контроля отмечено увеличение параметров модуля упругости. В связи с парадоксальным результатом мы провели более детальный анализ этого показателя в группе АГ. При этом было выявлено, что у 6 пациентов модуль упругости при вазодилатации, обусловленной нитроглицерином, снижался, что соответствует

Таблица 1. Показатели кровотока у пациентов с АГ и в контрольной группе

Показатель	Сонная артерия		Плечевая артерия		Лучевая артерия	
	пациенты с АГ	контроль	пациенты с АГ	контроль	пациенты с АГ	контроль
Vps, м/с	1,01±0,13	1,02±0,18	0,61±0,14	0,56±0,13	0,29±0,07	0,25±0,07
Ved, м/с	0,20±0,05	0,19±0,05	0,13±0,06	0,11±0,04	0,07±0,02	0,06±0,02
TAMX, м/с	0,32±0,06	0,31±0,06	0,09±0,03	0,08±0,03	0,04±0,02	0,03±0,01
Vvol, л/мин	0,25±0,09	0,24±0,08	0,02±0,01	0,02±0,01	–	–

Таблица 2. Показатели периферического сопротивления у пациентов с АГ и в контрольной группе

Показатель	Сонная артерия		Плечевая артерия		Лучевая артерия	
	пациенты с АГ	контроль	пациенты с АГ	контроль	пациенты с АГ	контроль
RI	0,80±0,05	0,82±0,04	0,79±0,07	0,80±0,06	0,76±0,07	0,74±0,07
PI	2,56±0,49	2,68±0,4	5,83±1,39	6,27±1,22	8,23±3,25	7,40±2,43

Таблица 3. Показатели, характеризующие эластические свойства сосудистой стенки у пациентов с АГ и в контрольной группе

Показатель	Сонная артерия		Плечевая артерия		Лучевая артерия	
	пациенты с АГ	контроль	пациенты с АГ	контроль	пациенты с АГ	контроль
S/D	5,32±1,26	5,45±0,84	5,37±2,16	5,55±1,89	4,14±1,41	4,18±1,13
AT	78,12±8,45*	82,57±5,52*	67,81±7,39	70,29±6,09	54,69±7,06**	59,14±5,54**
AI	13,1±2,22	12,35±1,9	9,1±2,09*	8,05±1,99*	5,39±1,18***	4,2±1,05***

Примечание * $p<0,2$, ** $p<0,05$, *** $p<0,01$

Таблица 4. Значения E в исследуемых группах в покое и после проб

Группа	Средние значения E, $\times 10^5$ н/м ²		
	в покое	проба с физической нагрузкой	проба с нитроглицерином
Пациенты с АГ	6,41±2,77*	7,89±4,53	9,21±4,43*
Контроль	5,27±1,89**	8,63±3,35**	6,46±5,11

Примечание * $p<0,05$, ** $p<0,01$

обычному типу реакции на вазодилататоры, у большинства же больных происходило возрастание этого параметра за счет меньшего прироста диаметра сонной артерии после приема нитроглицерина. Возможно, это обусловлено возрастными особенностями сосудистой реакции на нитроглицерин, однако нуждается в дальнейшем изучении и сравнении с другими возрастными группами.

Величина растяжимости аорты составляла в группе гипертоников $(2,57\pm1,44) \times 10^5$ н/м², а в группе контроля была несколько выше – $(2,98\pm1,63) \times 10^5$ н/м², хотя эти различия были недостоверными.

СПВ по аорте в группе пациентов с АГ была достоверно выше – $4,31\pm0,61$ м/с чем в группе контроля – $3,9\pm0,55$ м/с ($p<0,05$). С целью проведения более детального анализа величины СПВ и ряда других показателей пациенты группы с АГ были дополнительно разделены на подгруппы в зависимости от степени выраженности ряда клинических и инструментальных параметров, что позволило выявить ряд факторов, влияющих на эластичность сосудистой стенки.

Группа пациентов с АГ была разделена по возрастному критерию на две подгруппы, в первую вошли пациенты в возрасте от 15 до 17 лет, во вторую – пациенты в возрасте от 18 до 25 лет, при анализе данных выявлена несколько более высокая СПВ ($4,51\pm0,57$ м/с) в старшей возрастной подгруппе по сравнению с младшей ($4,16\pm0,59$ м/с), однако степень достоверности была низкой ($p<0,25$).

Как в группе АГ, так и в группе нормотоников наличие или отсутствие курения не влияло на показатели СМАД, массv и индекс массы миокарда, однако скоростные по-

казатели кровотока Vps, Ved плечевой артерии, Ved лучевой артерии, индекс ускорения AI плечевой артерии были несколько выше в подгруппе курящих, также с низкой степенью достоверности ($p<0,25$). СПВ, растяжимость, модуль упругости достоверно не различались.

Представляло интерес проанализировать возможную связь между наследственной отягощенностью по АГ и эластичностью сосудистой стенки. Группы пациентов с АГ и нормотоников были разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия АГ у одного или обоих родителей обследованных лиц. При этом в группе АГ наследственная отягощенность имела место у 21 из 32 больных. В контрольной группе наследственная отягощенность по АГ также была выявлена с высокой частотой (у 19 из 35 обследованных). При этом у пациентов с АГ и наследственной отягощенностью по этому заболеванию, по данным СМАД, были выявлены более высокие параметры максимального уровня САД ($183,81\pm30,81$ и $163,91\pm18,39$ мм рт.ст.), показатели вариабельности САД ($17,21\pm4,48$ и $14,44\pm1,49$ мм рт.ст.), указанные параметры были достоверны ($p<0,25$). Полученные данные еще раз указывали на хорошо известный факт генетической обусловленности АГ, в том числе и ее систолической формы у пациентов молодого возраста. Кроме того, наше исследование выявило у пациентов с АГ и наследственной отягощенностью несколько более высокие значения модуля упругости E ($7,13\pm2,9$) $\times 10^5$ н/м², чем у пациентов без наследственной отягощенности ($5,02\pm1,84$) $\times 10^5$ н/м² ($p<0,25$). СПВ, растяжимость аорты достоверно не различались.

У пациентов с более высокими показателями ДАД (>70 мм рт.ст.) отмечено некоторое снижение растяжимости аорты ($1,89\pm0,38$) $\times 10^5$ н/м², чем в подгруппе с показателями ДАД менее 70 мм рт.ст. ($2,92\pm1,48$) $\times 10^5$ н/м², а также умеренное увеличение модуля упругости ($7,63\pm3,1$) $\times 10^5$ н/м² и ($5,77\pm2,34$) $\times 10^5$ н/м² соответственно. Различия достоверны ($p<0,25$). СПВ достоверно не различалась.

Одновременно у больных с более высокими показателями вариабельности дневного АД (>20 мм рт.ст.) нами было выявлено некоторое снижение растяжимости аорты ($1,97\pm0,84$) $\times 10^5$ н/м², чем в подгруппе с показателями вариабельности менее 20 мм рт.ст. ($2,77\pm1,54$) $\times 10^5$ н/м², различия достоверны ($p<0,25$). СПВ, модуль упругости достоверно не различались.

При сопоставлении исследуемых показателей и суточного профиля САД было выявлено в группе дипперов по сравнению с нондипперами было отмечено достоверное повышение систолической скорости кровотока Vps сонной артерии $1,07 \pm 0,13$ м/с против $0,93 \pm 0,08$ м/с ($p < 0,01$), а также достоверное повышение индекса ускорения AI сонной артерии в указанных подгруппах $13,97 \pm 2,22$ и $11,83 \pm 1,51$ соответственно ($p < 0,05$), что свидетельствовало о некотором снижении эластичности сонной артерии в группе дипперов.

Как известно, гипертрофия левого желудочка является основным структурным изменением сердечной мышцы при АГ и считается общепризнанным фактором риска развития нарушений ритма, острых форм ишемической болезни сердца и внезапной смерти, в связи с этим представляло большой интерес сопоставить параметры массы миокарда и показателей эластичности сосудистой стенки у обследованных нами больных АГ. Молодой возраст и небольшие сроки заболевания не позволили ожидать развития значимой гипертрофии левого желудочка. Действительно, как указывалось выше, средние показатели индекса массы левого желудочка не превышали нормы, если в качестве критериев гипертрофии использовались стандартные значения (131 г/м^2 для мужчин), основанные, например, на результатах Фрамингемского исследования [10]. Однако в кардиологии в настоящее время имеется тенденция к использованию все более низких показателей индекса массы. Так, было показано [11], что при индексе массы больше 116 г/м^2 риск развития сердечно-сосудистых заболеваний был в 3–4 раза выше, чем при индексе массы 75 г/м^2 .

Среди обследованных нами больных АГ с индексом массы левого желудочка, превышающем 116 г/м^2 (8 из 32 человек), среди всех исследуемых показателей эластичности отмечено лишь достоверное снижение систолиадиастолического соотношения S/D сонной артерии

($4,44 \pm 0,98$) по сравнению с пациентами с более низкими значениями этого показателя ($5,62 \pm 1,21$, $p < 0,05$).

Наши данные не позволили выявить корреляционные связи между СПВ, модулем упругости, растяжимостью аорты и параметрами СМАД (средние значения САД, индекс времени САД, степень снижения ночного давления по САД и ДАД), а также индексом массы миокарда.

Таким образом, в группе больных АГ молодого возраста не было обнаружено грубых нарушений эластических свойств сосудов разного калибра. Тем не менее, несмотря на малые сроки заболевания и умеренную выраженность АГ в исследуемой группе, было выявлено повышение скорости распространения пульсовой волны по аорте. По-видимому, этот показатель является наиболее чувствительным, отражая ранние нарушения эластических свойств сосудистой стенки. Высокая информативность и техническая простота выполнения позволяют рекомендовать этот метод в качестве скрининга для применения у пациентов молодого возраста.

Литература

- 1 Лелюк ВГ, Лелюк СЭ. Ультразвуковая ангиология. М. Реальное Время, 1999, с 71–2.
- 2 Каро К, Педли Т, Шротер Р, Сид У. Механика кровообращения. М. Мир, 1981, с 121.
- 3 Шаницко ЭЧ. Мед. новости. 2000, 3. 66–8.
- 4 Каро К, Педли Т, Шротер Р, Сид У. Механика кровообращения. М. Мир, 1981, с 642.
- 5 Лабунский АК, Белецкий ЮВ, Горбаченков АА. Физиология человека. 1979, 5 (6). 1076–82.
- 6 Stefandis C, Stratos C, Boudoulous H et al. Eur Heart J 1990, 11. 990–6.
- 7 Asmar R. Arterial Stiffness and Pulse Wave Velocity. Clinical applications 1999.
- 8 White WB, Morganroth J. Amer J Cardiol 1989, 63. 94–8.
- 9 Рогоза АН, Никольский ВП, Ощепкова ЕВ и др. Суточное мониторирование артериального давления (Методические вопросы). Под ред. ГГАрабидзе и ОЮАтькова. М, 1997.
- 10 Levy D, Savage D, Garrison R et al. Am J Card 1987, 59. 956–60.
- 11 Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH et al. J Am Coll Cardiol 1986, 7. 639–50.