

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12-008.331.1-073.432

Л. В. Мельникова

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА АРТЕРИЙ МЫШЕЧНОГО ТИПА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Аннотация. Производится анализ показателей внутрисосудистого кровотока и структурно-функциональных свойств плечевых артерий при артериальной гипертензии. Предложено использование времени восстановления исходного диаметра плечевой артерии для диагностики структурных нарушений сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, плечевые артерии.

Abstract. The article presents the analysis of intravascular blood flow parameters and structural-functional properties of brachial arteries under arterial hypertension. The author proposes to use the time of brachial artery original diameter recovery for diagnosing structural damage to a vascular wall.

Key words: arterial hypertension, brachial artery.

Введение

К артериям мышечного типа относятся артерии среднего и мелкого калибров, такие как плечевая, бедренная, лучевая, а также большинство артерий внутренних органов. Особенностью их является преобладание гладкомышечных элементов в средней оболочке сосуда. При этом гладкомышечные и волокнистые элементы расположены в виде пологой спирали, образуя дуги, вершины которых находятся в середине слоя. Концы их, направленные к наружной или внутренней оболочкам, сливаются с их эластическими структурами. Такое строение волокнисто-мышечного каркаса придает стенке эластичность при растяжении, обеспечивая упругость при компрессии и непрерывность потока крови. Благодаря хорошо выраженной мышечной оболочке, эти сосуды способны активно изменять тонус и диаметр просвета [1]. Регуляция вазоактивных процессов осуществляется с помощью эндотелия. На настоящий момент не вызывает сомнения ключевая роль эндотелиальных клеток в передаче сигналов различных нейрогуморальных систем на субэндотелиальные структуры [2]. Известно, что формирование артериальной гипертензии сопряжено не только с утратой адекватного контроля над состоянием сосудистого тонуса, но и ассоциируется с нарушением релаксационных свойств эндотелия [3].

Состояние эндотелия существенно влияет на структурно-функциональные свойства артериальной стенки. Однако до сих пор неизвестна причинно-следственная связь между ремоделированием сосудов и эндотелиальной дисфункцией. По данным одних авторов, артериальная гипертензия приводит

вначале к ремоделированию сосудов, увеличению продукции внеклеточного матрикса, а потом уже нарушается функция эндотелия [4]. Другие исследователи считают, что эндотелиальная дисфункция является иницирующим моментом в тромбогенезе и ремоделировании сосудов [5].

Противоречивы сведения и о влиянии давления потока на диаметр и толщину стенки артерий мышечного типа. Доказано, что растяжение артерий приводит к констрикторным реакциям гладкомышечных клеток артерий (реакции типа Бейлиса) и утолщению стенки. С другой стороны, имеются сведения, что динамическое растяжение стенки способно изменять синтез и выделение NO эндотелиальными клетками сосудов и приводит к снижению констрикторных и увеличению дилататорных реакций сосудов [6–8].

1. Материал и методы исследования

В проведенном нами исследовании с помощью ультразвукового метода изучались структурные и функциональные изменения плечевых артерий у больных артериальной гипертензией I–II стадии (78 человек – 36 мужчин и 42 женщины, средний возраст $49,1 \pm 11,2$ лет) и группы здоровых лиц (24 человека – 12 мужчин и 12 женщин, средний возраст $46,3 \pm 10,4$ лет).

Критерием включения в основную группу являлось наличие эссенциальной артериальной гипертензии (гипертонической болезни). Верификацию диагноза проводили согласно национальным клиническим рекомендациям «Диагностика и лечение артериальной гипертензии», ВНОК, 2008. Диагноз симптоматической артериальной гипертензии исключался на предшествующих этапах обследования.

Критериями исключения являлись: вторичный характер гипертензии, нарушения ритма сердца, сахарный диабет, гемодинамически значимые стенозы общей сонной артерии и ее ветвей, патологическая извитость общей сонной или внутренней сонной артерий.

Для изучения вазорегулирующей функции эндотелия проводили определение эндотелий зависимой дилатации плечевой артерии (ПА) по методу, описанному Celermajer D. S. и др., 1992. Ультразвуковое исследование общих сонных артерий, плечевых артерий и сердца выполнялось на аппарате Vivid 7 Dimension (США). В течение всего исследования изображение ПА синхронизировалось с R-зубцом на электрокардиограмме (ЭКГ); все измерения диаметра (D) производились в конце диастолы. Диаметр ПА оценивался исходно (после 10-минутного отдыха пациента) и через каждые 60 с после декомпрессии манжеты до восстановления исходного диаметра. Время восстановления исходного диаметра (мин) фиксировалось. Эндотелий зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) плечевых артерий вычисляли по формуле

$$\text{ЭЗВД} = \{(D_{\text{реак.гип}} - D_{\text{исх}}) / D_{\text{исх}}\} \cdot 100 \%,$$

где $D_{\text{реак.гип}}$ – максимальный диаметр ПА через 60 или 90 с после декомпрессии манжеты; $D_{\text{исх}}$ – исходный диаметр ПА.

В работе также использовались показатели: пиковая систолическая скорость кровотока в плечевой артерии (V_{ps} ПА). Для исключения воздействия на результат пробы структурно-функциональных изменений плечевой артерии проводили пробу эндотелий независимой вазодилатации (ЭНЗВД) с сублингвальным приемом нитроглицерина. Рассчитывался процент дилатации плечевой артерии в ответ на прием нитроглицерина.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. При анализе материала производилась проверка на нормальность распределения. В случае нормального распределения рассчитывались средние величины (M), их стандартные отклонения (σ). При сравнении средних значений использовался двусторонний t -критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Для анализа попарной взаимосвязи количественных признаков использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Различия средних величин и корреляционные связи считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Для поиска закономерностей группирования объектов исследования в отдельные подмножества применялся кластерный анализ.

2. Результаты обследования и обсуждение

Для выявления отличий строения и внутрисосудистого кровотока в плечевой артерии между здоровыми лицами и больными артериальной гипертензией ранних стадий анализировались параметры, полученные при ультразвуковом исследовании плечевых артерий у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц. Полученные результаты отражены в табл. 1.

Таблица 1

Доплерографические особенности кровотока
и структурно-функциональные изменения плечевой артерии
у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц ($M \pm \delta$)

Параметр	Здоровые ($n = 24$)	Больные АГ ($n = 78$)	p
V_{ps} , см/с	$73,8 \pm 10,7$	$74,8 \pm 17,7$	0,79
V_d , см/с	$3,4 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,3$	0,0001
ТАМХ, см/с	$16,9 \pm 6,7$	$16,0 \pm 18,1$	0,81
ТАМН, см/с	$10,2 \pm 4,4$	$9,6 \pm 5,2$	0,61
PI	$4,8 \pm 1,8$	$7,0 \pm 2,8$	0,0004
ЭЗВД, %	$11,2 \pm 4,2$	$7,7 \pm 5,6$	0,005
ТИМ ПА, см	$0,032 \pm 0,004$	$0,039 \pm 0,008$	0,0001
Диаметр ПА, см	$0,34 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,06$	0,02

Примечание. V_{ps} – пиковая систолическая скорость кровотока в плечевой артерии; V_d – конечная диастолическая скорость; ТАМХ – усредненная по времени максимальная скорость; ТАМН – усредненная по времени средняя скорость; PI – пульсаторный индекс; ТИМ ПА – толщина комплекса интима-медиа плечевой артерии.

При анализе скоростных параметров внутрисосудистого кровотока в плечевой артерии было выявлено, что только конечная диастолическая скорость (V_d) отличается у представителей группы контроля – $4,8 \pm 1,8$ см/с и группы сравнения – $1,5 \pm 0,3$ см/с ($p = 0,0001$). Пиковая систолическая скорость (V_{ps}), усредненная по времени максимальная (ТАМХ) и средняя скорости (ТАМН) не имели достоверных различий у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц ($p > 0,05$).

Обращало на себя внимание существенное повышение пульсаторного индекса (PI) при артериальной гипертензии. Он составил $7,0 \pm 2,8$ по сравнению с группой здоровых лиц – $4,8 \pm 1,8$ ($p = 0,0004$). Это неопровержимо свидетельствует о повышении периферического сопротивления на участках,

расположенных дальше к периферии от плечевой артерии у наблюдаемых нами больных артериальной гипертензией [9]. Пульсаторный индекс коррелировал с величиной удельного периферического сопротивления (УПС), $R = 0,37$; $p = 0,0004$. Кроме того, найдены обратные взаимосвязи УПС со скоростными характеристиками внутрисосудистого кровотока. Наиболее тесная корреляция зафиксирована с величиной конечной диастолической скорости ($R = -0,53$; $p = 0,0001$), взаимосвязь средней силы с ТАМХ ($R = -0,36$; $p = 0,0004$) и ТАМН ($R = -0,38$; $p = 0,0001$), слабая взаимосвязь с V_{ps} ($R = -0,28$; $p = 0,0004$).

Мы наблюдали утолщение комплекса интима-медиа плечевой артерии (ТИМ ПА) у больных артериальной гипертензией ($0,039 \pm 0,008$ см) по сравнению со здоровыми лицами – $0,032 \pm 0,004$ см ($p = 0,0001$). Наряду с этим прослеживалось увеличение просвета артерии в группе сравнения: диаметр его здесь оказался равным $0,37 \pm 0,06$ см, а в контрольной группе был $0,34 \pm 0,04$ см ($p = 0,02$). Данных об увеличении просвета плечевых артерий при артериальной гипертензии в доступной нам литературе не было обнаружено.

Анализ взаимосвязей внутрипросветного диаметра плечевой артерии выявил некоторые закономерности. Используя корреляционный анализ по Спирмену, мы определили обратную взаимосвязь средней силы с напряжением сдвига на эндотелии плечевой артерии ($R = -0,56$; $p = 0,0001$), эндотелий зависимой вазодилатацией ($R = -0,51$; $p = 0,0001$) и удельным периферическим сопротивлением сосудов ($R = -0,36$; $p = 0,0004$), а также прямую взаимосвязь средней силы с толщиной комплекса интима-медиа плечевой артерии ($R = 0,36$; $p = 0,0004$).

В ходе проведенного исследования было обращено внимание на время восстановления исходного диаметра плечевой артерии после пробы с реактивной гиперемией. В среднем у лиц с сохранной функцией эндотелия прежние размеры просвета восстанавливались к $4,56 \pm 1,0$ мин, а при эндотелиальной дисфункции – к $3,3 \pm 1,6$ мин ($p = 0,0001$). При выполнении пробы внутрипросветный диаметр ПА у пациентов с нормальной функцией эндотелия увеличился от $0,33 \pm 0,04$ до $0,38 \pm 0,05$ см. Больные с эндотелиальной дисфункцией имели разницу от $0,38 \pm 0,06$ до $0,40 \pm 0,06$ см. Можно предположить, что причиной более короткого времени восстановления является меньшая разница между исходным диаметром и диаметром после пробы. Для проверки этого вычислялась скорость восстановления просвета плечевой артерии (V) по формуле, предложенной нами:

$$V = (D_2 - D_1)/t \cdot 60,$$

где D_2 – диаметр ПА после пробы (см); D_1 – диаметр ПА до пробы (см); t – время восстановления просвета (мин).

Оказалось, что больные с нарушенной эндотелий зависимой вазодилатацией имели скорость восстановления просвета $12,2 \pm 8,2 \cdot 10^{-5}$ см/с, а с нормальной значительно больше – $21,6 \pm 10,4 \cdot 10^{-5}$ см/с ($p = 0,0001$). Это могло бы свидетельствовать о существенной роли эндотелия в регуляции просвета плечевой артерии. Но нарушение вазодилатации сосуда может быть обусловлено не только изменением эндотелиального механизма, но и структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки.

Для дифференцирования причин развития этих нарушений после пробы эндотелий зависимой дилатации мы проводили пробу эндотелий независимой вазодилатации [10] с использованием нитроглицерина в качестве нагрузочного стимула. Степень прироста диаметра плечевой артерии в ответ на сублингвальное введение нитроглицерина в норме составляет 17 % [11].

Согласно результатам все обследованные лица были разделены на три группы. I группу составили пациенты с сохранной эндотелий зависимой вазодилатацией (ЭЗВД ≥ 10) – 42 человека (19 мужчин и 23 женщины). Во II группу вошли больные с ЭЗВД < 10 % и ЭНЗВД ≥ 17 %, т.е. с нарушенной функцией эндотелия (20 человек – 9 мужчин и 11 женщин). III группа была представлена лицами с ЭЗВД < 10 % и ЭНЗВД < 17 %, нарушение вазодилатации у них было обусловлено структурно-функциональными изменениями сосудистой стенки (40 человек – 20 мужчин и 20 женщин). Анализировались: исходный диаметр плечевой артерии и его изменения при проведении проб с эндотелий зависимой и эндотелий независимой вазодилатацией, толщина комплекса интима-медиа перед проведением обеих проб, время восстановления исходного диаметра ПА при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией и скорость восстановления просвета ПА при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией. Полученные данные приведены в табл. 2.

Таблица 2

Структурно-функциональные особенности плечевых артерий в зависимости от реакции на пробы с эндотелий зависимой и эндотелий независимой вазодилатацией ($M \pm \delta$)

Параметр	ЭЗВД ≥ 10 % ($n = 42$)	ЭЗВД < 10 %	
		ЭНЗВД ≥ 17 % ($n = 20$)	ЭНЗВД < 17 % ($n = 40$)
ЭЗВД, %	$12,9 \pm 3,5$	$6,7 \pm 1,9^1$	$4,4 \pm 3,5^{1,2}$
ЭНЗВД, %	$18,2 \pm 4,8$	$17,1 \pm 1,3$	$9,4 \pm 3,1^{1,2}$
ТИМ ПА, см	$0,036 \pm 0,006$	$0,040 \pm 0,007^1$	$0,041 \pm 0,008^1$
Диаметр ПА, см	$0,33 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,02^1$	$0,40 \pm 0,07^{1,2}$
$V, \times 10^{-5}$ см/с	$21,6 \pm 10,4$	$12,9 \pm 5,8^1$	$12,8 \pm 7,3^1$
t , мин	$4,5 \pm 0,9$	$4,5 \pm 0,7$	$3,0 \pm 1,3^{1,2}$

Примечание. ¹ – $p < 0,05$ при сравнении с I группой; ² – $p < 0,05$ при сравнении со II группой; ³ – $p < 0,05$ при сравнении с III группой; t – время восстановления исходного диаметра ПА при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией.

Результаты пробы с эндотелий зависимой вазодилатацией были разными во всех трех группах. У пациентов I группы ЭЗВД составила $12,9 \pm 3,5$ %, во второй – $6,7 \pm 1,9$ %, а в третьей – $4,4 \pm 3,5$ % ($p < 0,05$ при сравнении всех групп между собой). Это свидетельствует о том, что в группе с ЭЗВД < 10 % и ЭНЗВД < 17 % нарушения вазодилатации были обусловлены не эндотелиальной дисфункцией, а изменениями в среднем слое сосудистой стенки и снижением ее эластичности. Показатели пробы с эндотелий независимой вазодилатацией были похожи в I группе – $18,2 \pm 4,8$ % и во II группе – $17,1 \pm 1,3$ % ($p \geq 0,05$), но достоверно отличались в III – $9,4 \pm 3,1$ % ($p < 0,05$ при сравнении с I и II группами).

Толщина комплекса интима-медиа плечевой артерии не отличалась у лиц с нарушенной эндотелий независимой вазодилатацией ($0,041 \pm 0,008$ см)

и сохранной ЭНЗВД – $0,040 \pm 0,007$ см ($p > 0,05$), но достоверно превышала этот показатель у пациентов с ЭЗВД $\geq 10\%$ – $0,036 \pm 0,006$. Исходный диаметр плечевой артерии был самым меньшим в группе с сохранной функцией эндотелия ($0,33 \pm 0,04$ см), расширялся у пациентов с эндотелиальной дисфункцией ($0,35 \pm 0,02$ см) и был наибольшим при нарушении структурно-функциональных свойств сосудистой стенки ($0,40 \pm 0,07$ см) (различия достоверны при сравнении всех групп между собой).

Анализ скорости восстановления просвета плечевой артерии при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией показал значительное снижение ее во II ($12,9 \pm 5,8 \cdot 10^{-5}$ см/с) и III ($12,8 \pm 7,3 \cdot 10^{-5}$ см/с) группах по сравнению с I ($21,6 \pm 10,4 \cdot 10^{-5}$ см/с) ($p < 0,05$ при сравнении I группы с двумя другими). Данный показатель не отличался у пациентов с эндотелиальной дисфункцией и со структурными изменениями сосудистой стенки. Это свидетельствует о том, что оба механизма равноценно участвуют в нарушении вазодилатации артерий. Однако время восстановления просвета плечевой артерии при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией оказалось значительно укорочено у пациентов с ЭНЗВД $< 17\%$ – $3,0 \pm 1,3$ мин. Различия были достоверны при сравнении со II группой – $4,5 \pm 0,7$ мин ($p = 0,0001$) и с I группой – $4,5 \pm 0,9$ мин ($p = 0,0001$). Укорочение времени восстановления ПА в III группе может быть объяснено тем, что структурные изменения стенки существенно ограничивают ее растяжение. Такая артерия максимально растянута в покое и практически не меняется при воздействии любых стимулов. У пациентов этой группы мы наблюдали расширение плечевой артерии при пробе с эндотелий зависимой вазодилатацией всего лишь с $0,40 \pm 0,07$ до $0,41 \pm 0,07$ см.

Известно, что одним из факторов риска сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии является гипертрофия левого желудочка. Всем пациентам, включенным в исследование, проводилась эхокардиография с вычислением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и относительной толщины стенки левого желудочка. Оказалось, что у пациентов с эндотелиальной дисфункцией и структурными нарушениями стенки ИММЛЖ существенно больше, чем в группе с сохранной эндотелий зависимой вазодилатацией. Так, в I группе этот показатель был равен $107,5 \pm 15,0$ г/м², во II – $117,9 \pm 15,2$ г/м² ($p = 0,01$), в III – $123,2 \pm 15,9$ г/м² ($p = 0,0001$ по сравнению с первой). Относительная толщина стенки левого желудочка согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографистов в норме должна быть меньше 0,45 [12]. У пациентов с ЭЗВД $\geq 10\%$ данный показатель составил $0,41 \pm 0,07$, при ЭЗВД $< 10\%$ и ЭНЗВД $\geq 17\%$ – $0,42 \pm 0,05$, а при ЭЗВД $< 10\%$ и ЭНЗВД $< 17\%$ – $0,46 \pm 0,08$ ($p < 0,05$ при сравнении III группы с первыми двумя), что свидетельствует о ремоделировании левого желудочка у пациентов данной группы по концентрическому типу.

Выводы

1. Для своевременной диагностики структурных изменений сосудистой стенки средних артерий рекомендуется проводить пробу с эндотелий зависимой вазодилатацией с определением времени восстановления исходного диаметра плечевой артерии (t) и вычислением скорости восстановления диаметра ПА (V).

2. Снижение скорости восстановления диаметра плечевой артерии меньше $12,8 \pm 7,3$ см/с и укорочение времени восстановления диаметра ПА до $3,0 \pm 1,3$ мин и ниже свидетельствует о возрастании риска сердечно-сосудистых осложнений, что проявляется повышением массы миокарда левого желудочка с преобладанием ремоделирования левого желудочка по концентрическому типу.

Список литературы

1. **Куликов, В. П.** Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / В. П. Куликов. – 1-е изд. – М. : ООО Фирма «Стром», 2007. – 512 с.
2. **Luscher, T. F.** Endothelium-derived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels / T. F. Luscher // *Lung.* – 1990. – V. 168. – P. 27–34.
3. **Clozel, M.** Endothelial dysfunction and subendothelial monocyte macrophages in hypertension. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition / M. Clozel, H. Kuhn, F. Hefti, H. R. Baumgartner // *Hypertension.* – 1991. – V. 18 (2). – P. 132–141.
4. **Johnston, C. I.** Mechanism of progression of renal disease: current hemodynamic concepts / C. I. Johnston, J. Risvanis, M. Naitoh, I. Tikkanen // *J. Hypertension.* – 1998. – V. 16 (4). – P. 3–7.
5. **Hayakawa, H.** Endothelial dysfunction and cardiorenal injury in experimental salt-sensitive hypertension: effects of antihypertensive therapy / H. Hayakawa, K. Coffee, L. Rajj // *Circulation.* – 1997. – V. 96 (7). – P. 2407–2413.
6. **Mahender, M.** Sixty minutes of non – pulsatile flow in vivo leads to decreased endothelium – dependent arterial relaxation / M. Mahender et al. // *Am. Biomed.* – 1996. – V. 24. – P. 124–128.
7. **Поясов, И. З.** Изменение резистивной и емкостной функции сосудов скелетной мышцы при амплитудно-частотной модуляции перфузионного кровотока / И. З. Поясов // *Российский физиологический журнал.* – 1998. – Т. 84, № 9. – С. 884–892.
8. **Дворецкий, Д. П.** Реактивность изолированных артерий. Роль их динамического растяжения / Д. П. Дворецкий, В. Н. Ярцев, О. В. Караченцева, М. П. Гранстрем // *Российский физиологический журнал.* – 1998. – Т. 84, № 1–2. – С. 30–38.
9. **Лелюк, В. Г.** Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – Изд. 2-е, доп. – М. : Реальное время, 2003. – 322 с.
10. **Celemajer, D. S.** Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis / D. S. Celmajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch et al. // *Lancet.* – 1992. – V. 340. – P. 1111–1115.
11. **Atkov, O. Yu.** Non-invasive ultra sound detection of endothelial dysfunction / O. Yu. Atkov, T. V. Balachonova, O. A. Pogorelova // *Europ. J. of Ultras.* – 1998. – № 7. – P. 37–45.
12. **Sahn, D. J.** Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements / D. J. Sahn, A. Demaria, J. Kisslo et al. // *Circulation.* – 1987. – V. 58. – P. 1072–1082.

Мельникова Людмила Владимировна
кандидат медицинских наук, заведующая
кафедрой ультразвуковой диагностики,
Пензенский институт
усовершенствования врачей

Melnikova Lyudmila Vladimirovna
Candidate of medical sciences, head
of sub-department of ultrasonic diagnostics,
Penza Institute of Advanced Medical
Studies

E-mail: mmlv@mail.ru

УДК 616.12-008.331.1-073.432

Мельникова, Л. В.

Структурно-функциональные свойства артерий мышечного типа при артериальной гипертензии / Л. В. Мельникова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 3–10.