

О.С. Шевченко

Харківський державний
медичний університет

Дуплексне ультразвукове сканування плечової артерії в оцінці стадії артеріальної гіпертензії

Duplex ultrasound scanning of the brachial artery
in evaluation of arterial hypertension stage

Цель работы: Изучение возможности применения пробы с реактивной гиперемией для верификации стадии артериальной гипертензии и ее осложнений.

Материалы и методы: В исследование было включено 39 больных АГ I–III ст., у 9 развилась хроническая сердечная недостаточность II ФК (NYHA). Инфаркт миокарда в анамнезе был у 23 % больных. Контрольную группу составили 9 практически здоровых людей. Сосудисто-двигательную функцию эндотелия плечевой артерии изучали с помощью дуплексного ультразвукового сканирования датчиком 7,5 МГц на аппарате Ultramark 9 "ATL" (США) в триплексном режиме по методике, описанной D.S. Celermajer et al., 1992.

Результаты: Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что на ранних стадиях АГ эндотелиальная функция сохранена. Ее изменения начинаются у больных АГ II ст., но они компенсированы за счет гуморальных и нервных компонентов авторегуляции. С прогрессированием заболевания, и в особенности при присоединении ишемической болезни сердца (ИБС) эндотелиальная дисфункция усугубляется и эндотелий теряет авторегулирующие возможности, которые при пробе с реактивной гиперемией проявляются парадоксальной вазоконстрикцией на фоне повышенного кровотока после окклюзии, и замедленным восстановлением исходных показаний кровотока и сосудистого тонуса.

Выводы: Допплерография постокклюзивного кровотока и динамики диаметра плечевой артерии является одним из маркеров, отображающим стадию АГ.

Ключевые слова: дуплексное ультразвуковое сканирование, реактивная гиперемия, кровоток, авторегуляция, артериальная гипертензия.

Objective: To study the peculiarities of vasomotor endothelial function at various degrees of severity of arterial hypertension (AH) complicated with chronic heart failure.

Material and Methods: Thirty-nine patients with stage I–III AH were examined, 9 developed FC II chronic heart failure; 23 % had a history of myocardial infarction. The controls were 9 healthy individuals. Brachial artery vasomotor endothelial function was studied using duplex ultrasound scanning with 7.5 MHz transducer at Ultramark 9 ATL (USA) in triplex mode (Celermajer et al., 1992).

Results: The obtained data give the evidence of preserved endothelial function at AH early stages. It changed stage II AH but was compensated due to humoral and nervous autoregulation. On progressing of the disease, especially in coronary artery disease, endothelial dysfunction grew and caused the loss of autoregulation capacities. The reactive hyperemia test demonstrated a paradoxical vasoconstriction at increased postocclusive blood flow and decelerated restoration or the initial blood circulation and vascular tone parameters.

Conclusion: Doppler US study of post-occlusion blood flow and the changes in brachial artery diameters is a marker of AH stage.

Key words: duplex ultrasound scanning, reactive hyperemia, blood flow, autoregulation, arterial hypertension.

Дослідження в галузі судинної регуляції, зокрема, вивчення активного реагування судин на зміни внутрісудинного тиску при порушенні функції ендотелію, залишаються актуальними на сучасному етапі.

Артеріальний тонус повинен бути регульованим для зміни об'ємної швидкості кровотоку (ОШК) по всій кровоносній системі. Стабільність і регулювання як загального тону артерій, так і локального тону артеріол забезпечуються сполучанням різних механізмів. Наявність постійного тону артерій забезпечується здатністю гладеньких м'язових клітин самостійно збуджуватись, що сприяє процесу їх скорочення. Здатність до спонтанного збудження, тобто такого, що не спонукається нервовими імпульсами, відносять до міогенного автоматизму. Тонус також регулюється нервовим впливом симпатичної системи та гуморальними речовинами — ацетилхоліном, брадикініном, простагландінами, окисом азоту.

Їх вплив реалізується через ендотелій, який безпосередньо контактує з гуморальними регуляторами, і, в свою чергу, виробляє речовини, позначені як ендотелійзалежні фактори розслаблення, здатні змінювати тонус гладеньких м'язових клітин [1–3].

Постоклюзійний кровотік — фаза реактивної гіперемії — характеризується піковим зростанням об'ємної та лінійної швидкості кровотоку, яке відбувається в перші 30 секунд після декомпенсації оклюзії, з поступовим його зниженням. У відповідь на збільшення кровотоку зростає напруга зсуву на ендотелій з виробленням ним вазодилатуючих речовин, що призводить до релаксації резистивних судин [3].

Відповідно до сучасних уявлень, неадекватне розширення судини після оклюзії пов'язане з порушенням ендотелійзалежної вазодилатації (ЕЗВД) внаслідок зміни метаболізму ендотеліального релаксуючого фактора, відкритого в 1980 р. R. Furchgott та J. Zawadzki, хемічну

структуру якого, очевидно, складає оксид азоту (NO) [4].

Встановлено, що порушення регуляції судинного тонуусу виявляються вже на ранніх стадіях хвороби і відіграють значну роль у патогенезі різноманітних патологічних станів, у першу чергу таких, як ускладнені форми ішемічної хвороби серця (ІХС), цукровий діабет, неврологічні захворювання, гіперхолестеринемія [5], тому визначення ступеня порушення авторегуляції судинного тонуусу залишається актуальним.

В умовах атеросклерозу, вазоспазму або тромбозу також спостерігається авторегульовальна відповідь. Стеноз збільшує судинний опір, що призводить до зниження тиску вздовж артерії до системи артеріол, які є первинним ланцюгом регулювання потоку крові в межах органа. Ці резистивні судини розширюються у відповідь на зниження тиску і швидкість току крові [6–8].

За висновками багатьох авторів, поява вазоспастичних реакцій при проведенні проби з реактивною гіперемією відображує більш тяжке порушення функції ендотелію, що, можливо, спричиняється до розвитку ускладненого перебігу захворювання [9, 10].

Найважливіший показник достатності кровообігу — це ОШК. У замкнутій системі кровотік визначається градієнтом тиску крові на даному ланцюгу судинного русла і рівнем опору руху рідини, який залежить від сумарного просвіту судин у системі. Для розрахунку ОШК в клінічних дослідженнях використовують емпірично отримані залежності, які пов'язують витрату крові в органах і тканинах з рівнем поглинання в них кисню (залежність Фіка): коли ОШК збільшується, тоді зменшується різниця між артеріальною і венозною кров'ю за вмістом кисню при постійному (нормальному) рівні поглинання його легенями.

Для точнішого вимірювання ОШК використовують введення різних індикаторів (барвник Еванса, радіоактивні ізотопи), після чого вимірюють швидкість накопичення індикатора на периферії [11]. Об'ємна швидкість кровотоку залежить від в'язкості крові, яка підвищується залежно від швидкості наростання концентрації індикатора на периферії судинного русла.

Існують також прямі способи вимірювання судинно-рушійної функції ендотелію, зокрема ультразвукова доплерографія, фотоплетиз-

мографія. За допомогою ультразвукової доплерографії можна провести дослідження не тільки кровотоку, але й адекватності реакції діаметра судини на зміни кровотоку при реактивній гіперемії. Тому ми обрали цей метод для діагностики порушень авторегуляції судинного тонуусу у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

Зважаючи на нечисленні та суперечливі дані про стан авторегуляції судин у хворих на АГ з наявністю або відсутністю хронічної серцевої недостатності (ХСН), метою цього дослідження стало вивчення можливостей застосування проби з реактивною гіперемією для верифікації стадії АГ та її ускладнень.

Методика дослідження

В дослідження було включено 39 хворих на АГ I–III ст., у 12 із них перебіг хвороби ускладнений ХСН II ФК (NYHA). Інфаркт міокарда в анамнезі був у 23 % хворих. Контрольну групу склали 9 практично здорових людей. При аналізі розподілення хворих за статтю і віком виявлено, що при відсутності ХСН чоловіки склали 57,0 % а жінки 43,0 %, при ХСН II ФК перевага чоловіків зростає і склала 86,0 %, середній вік хворих $62,2 \pm 1,9$ року.

Стан функції ендотелію плечової артерії вивчали за допомогою дуплексного ультразвукового сканування лінійним датчиком 7,5 МГц на апараті Ultramark 9 "ATL" (США) в триплексному режимі за методикою, описаною [8, 12]. Використання 7–8 МГц датчиків дозволяє оцінювати діаметр з точністю до 0,1–0,2 мм. При цьому помилка вимірювань, розрахованих на фантомах, не перевищує 1–3 %. Діаметр судини визначають як відстань між проксимальними і дистальними по відношенню до датчика доплерівськими сигналами. Об'ємні показники кровотоку розраховують за допомогою відповідних формул, з огляду на діаметр артерії і швидкість кровотоку.

Протягом усього дослідження датчик не зміщують. Діаметр судини оцінюють строго саме в тому місці. Одночасно здійснюється паралельна реєстрація 1-го відведення ЕКГ.

При цьому пацієнт не курить, не приймає препарати, тонізуючі напої (забезпечується 12-годинна перерва). Час дослідження з 8 до 10 години ранку, з обов'язковим періодом спокою лежачи на спині 10–15 хвилин. Вимірюють початковий рівень артеріального тиску (АТ). Плечова артерія лоцирується на 2–10 см вище від літкового суглоба, зображення синхронізують із зубцем R на ЕКГ, вимірювання проводять у діастолу. Реєструють діаметр плечової артерії (dПА), максимальну швидкість кровотоку (МШК), усереднену за часом (СШК) та ОШК. У манжеті нагнітають тиск, який дорівнює систолічному + 50 мм рт. ст. на 5 хвилин. Потім механічно тиск швидко зменшують. Показники вимірюють через 15 секунд, 1 і 7 хвилин. Після 15-хвилинного відпочинку хворий приймає 500 мкг нітрогліцерину і через 2 хвилини вимірювання повторюють.

Сьома хвилина після декомпресії — це час повернення величини кровотоку в напрямку його початкового рівня, незважаючи на сталість рівня АТ.

Якщо через 7 хвилин показники кровотоку наближались до початкового рівня і різниця складала менше 10 %, то порушення визначалися як компенсовані. Якщо об'єм кровотоку наближався до початкового, але різниця була більше 10 % — як декомпенсовані.

Результати клініко-лабораторних досліджень оброблені з застосуванням принципів та методів непараметричної статистики, кореляційного аналізу та кількісного моделювання стану функціональних систем [13], алгоритми яких містяться у стандартному наборі статистичного інструментарію ліцензованого програмного пакета Excel.

Результати та їх обговорення

Як показали результати проби з реактивної гіперемії, в групі контролю збільшення dПА через 60 секунд — час максимальної дилатації артерії (ендотелійзалежна вазодилатація — ЕЗВД) складало $11,2 \pm 0,7$ % від початкового рівня, та через 2 хвилини після прийому нітрогліцерину (ендотелійнезалежна вазодилатація (ЕНВД)) — $20,4 \pm 1,2$ %. Отримані дані узгоджуються із загальноприйнятими нормами [3, 4].

Стимулом, що викликає залежну від ендотелію дилатацію периферичних артерій, було збільшення напруги зсуву після декомпресії. Фаза реактивної гіперемії складала перші 10–15 секунд після декомпресії, в якій швидкість кровотоку зросла майже вдвічі $99,6 \pm 6,4$ %.

За результатами проведення проби з реактивною гіперемією у $58,4$ % хворих на АГ II ст. і у $92,6$ % хворих на АГ III ст. виявлена дисфункція ендотелію.

Ще до проведення цієї проби при порівнянні dПА ми виявили, що зі зростанням ступеня тяжкості АГ діаметр мав тенденцію до збільшення порівняно з показниками в контролі $3,8 \pm 0,03$ мм, і при АГ III ст. склав $4,50 \pm 0,05$ мм. Такі зміни діаметра судин, можливо, пов'язані з підвищенням периферичного опору судин у хворих на АГ зі зростанням тяжкості перебігу.

Вихідний dПА корелює зі стадією АГ ($r = 0,32$, $\rho < 0,05$), з наявністю енцефалопатії ($r = 0,38$, $\rho < 0,05$), ангіопатії сітківки ($r = 0,58$, $\rho < 0,05$), з рівнем максимального систолічного АТ ($r = 0,29$, $\rho < 0,05$).

У хворих на АГ I ст. величина ЕЗВД та ЕНВД плечової артерії в пробі з реактивною гіперемією не відрізнялася від значень цього показника в контрольній групі $9,9 \pm 0,8$ і $11,2 \pm 0,7$ % та $21,2 \pm 0,8$ і $20,4 \pm 1,2$ % відповідно ($\rho > 0,05$) (рис. 1). Динаміка швидкості кровотоку в фазі реактивної гіперемії мала тенденцію до зниження, порівняно з контролем, але повністю виходила до початкових рівнів до 7-ї хвилини, що свідчить про адекватну судинно-рушійну реакцію ендотелію (рис. 2).

У хворих на АГ II ст. ЕЗВД плечової артерії після проведення проби не мала значущих відмінностей від середніх значень даного показника в контрольній групі $8,6 \pm 0,8$ і $11,2 \pm 0,7$ % відповідно ($\rho > 0,05$). Виявлена тенденція до збільшення ЕНВД ($\rho < 0,05$) (рис. 1).

Однак динаміка швидкості кровотоку у хворих на АГ у відповідь на короткочасну ішемію була нижчою, ніж у групі контролю: $63,8 \pm 8,5$ і $99,6 \pm 6,4$ % відповідно ($\rho < 0,05$). Через 7 хвилин кровотік повертався до початкових рівнів і різниця становила $8,2 \pm 0,3$ % (див. рис. 2), що вказує на превалювання компенсованих змін функції ендотелію.

У хворих на АГ III ст. величина ЕЗВД була достовірно знижена порівняно з контрольними показниками $3,6 \pm 0,8$ і $11,2 \pm 0,7$ % відповідно, $\rho < 0,001$. Була знижена й ЕНВД, яка складала $14,2 \pm 0,8$ %, що вірогідно нижче від показників контрольної групи — $20,4 \pm 1,2$ % (див. рис. 1).

Динаміка швидкості кровотоку $33,8 \pm 4,2$ % у хворих на АГ III ст. у відповідь на короткочасну ішемію була вірогідно нижче, порівняно з показниками контролю ($\rho < 0,001$) і хворих з АГ II ст. ($\rho < 0,05$). Через 7 хв кровотік повертався до початкових рівнів і різниця складала близько $56,6 \pm 2,3$ % (див. рис. 2), що вказує на декомпенсацію авторегулювальної функції ендотелію.

При наявності у хворих на АГ III ст. ХСН II ФК інтерпретація проби з реактивною гіперемією була часто неможливою через наявність парадоксальної вазоконстрикторної реакції, при цьому швидкісні показники кровотоку зростали майже вдвічі і до 7-ї хв мали тенденцію до зниження. А це означає більш виражену дисфункцію ендотелію, що вірогідно пов'язана з дефіцитом NO, а також підвищенням активності симпатичної нервової системи, що збільшує чутливість судинної стінки до пресорних впливів.

Ендотелійзалежна вазодилатація також корелює зі стадією АГ ($r = -0,38$, $\rho < 0,05$), з наявністю ангіопатії сітківки ($r = -0,58$, $\rho < 0,05$) та дисциркуляторної енцефалопатії ($r = -0,31$, $\rho < 0,05$). Ендотелійнезалежна вазодилатація також має залежності зі стадією АГ ($r = -0,26$, $\rho < 0,05$) з індексом площі поверхні тіла ($r = -0,3$, $\rho < 0,05$).

Отримані дані свідчать на користь того, що на ранніх стадіях АГ ендотеліальна функція збе-

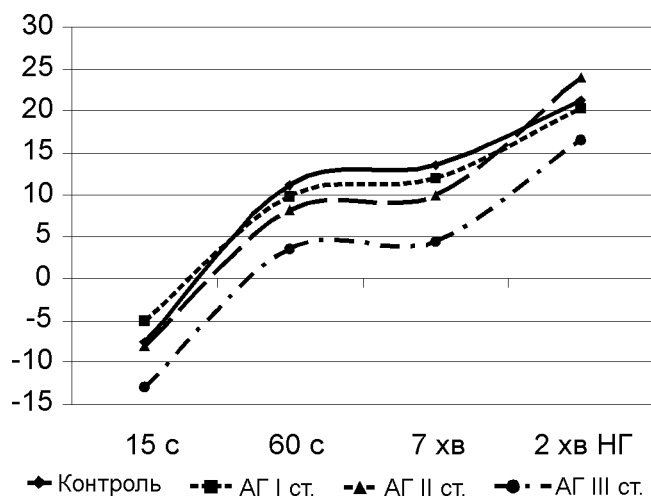


Рис. 1. Динаміка діаметра плечової артерії в ході проби з реактивною гіперемією на різних стадіях АГ у порівнянні з контролем. Тут і далі значення показників наведені у відсотках до їх початкового рівня, який прийнятий за «0»

The moving diameter of the brachial artery in reactive hyperemia test at different stages of arterial hypertension compared with the controls. The values are presented in percent of the initial levels

режена. Її зміни починаються у хворих на АГ II ст., але вони компенсовані за рахунок гуморальних і нервових компонентів авторегуляції. З прогресуванням захворювання, і особливо з приєднанням ІХС, про що свідчать 9 випадків інфаркту міокарда в анамнезі, ендотеліальна дисфункція обтяжується і судини втрачають авторегулювальні можливості, що при пробі з реактивною гіперемією визначається парадоксальною вазоконстрикцією на фоні підвищеного кровотоку після оклюзії та запізненим відновленням початкових рівнів кровотоку і судинного тонусу.

ВИСНОВКИ

1. Допплерографічне дослідження пост-оклюзійного кровотоку та динаміки діаметра плечової артерії є певним маркером, який відображає стадію АГ.

2. У хворих на АГ II ст. превалюють компенсовані зміни функції ендотелію, а при III ст. спостерігається декомпенсація авторегуляції.

3. При значному погіршенні судинно-рушійної функції ендотелію плечової артерії у хворих на АГ ми маємо високу вірогідність ураження коронарних судин і розвитку серцевої недостатності.

Таким чином, в арсеналі кардіологів існує надійний неінвазивний метод визначення стану

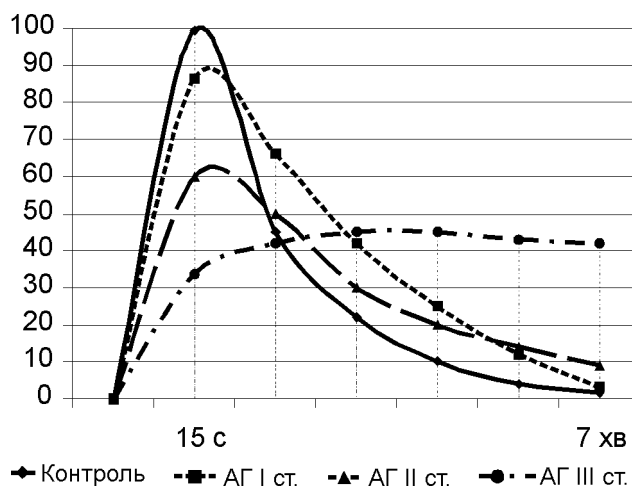


Рис. 2. Показники кровотоку у фазі реактивної гіперемії у хворих на різних стадіях АГ в порівнянні з контролем

The blood flow indices in reactive hyperemia test at different stages of arterial hypertension compared with the control

ендотелію судинної стінки. Використання ультразвуку високого розрізнення надає нових можливостей для профілактичної кардіології стосовно вивчення етапів атеросклеротичного ураження на фоні артеріальної гіпертензії.

Література

1. Richard E., Klabunde Ph.D. // *Am. J. Physiol. Jen.* — 2004. — Н. 893–895.
2. Конради Г.П. *Регуляція судинного тонусу.* — Л.: Наука, 1973. — 328 с.
3. Rubenfire M., Cao N., Smith D. E., Mosca L. // *Am. J. Cardiol.* — 2000. — Vol. 86, № 11. — P. 1161–1165.
4. Moncada S., Radomski M.W., Palmer R.M.J. // *Biochem. Pharmacol.* — 1988. — Vol. 37. — P. 2495–2501.
5. Пархоменко А.Н., Гончарова И.И. // *Укр. кардіол. журн.* — 2003. — № 3. — С. 34–38.
6. Gao E. et al. // *Am J Physiol.* — 1998. — Vol. 247. — P. 1023–1031.
7. Ramsey M.W., Goodfellow J., Jones C.J.H. et al. // *Circulat.* — 1995. — Vol. 92. — P. 3212–3219.
8. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. // *Lancet.* — 1992. — Vol. 340. — P. 1111–1115.
9. Nabel E.G., Selwyn A.P., Ganz P. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1990. — Vol. 16, № 2. — P. 349–356.
10. Yeung A. C., Vekshtein V. I., Krantz D. S. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325, № 22. — P. 1551–1556.
11. Адо А.Д., Адо М.А., Пыцкий В.И. *Патологическая физиология.* — М.: Медицина, 2002. — 616 с.
12. Celermajer D.S. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1997. — Vol. 30. — P. 325–333.
13. Петрович М.Л., Данилович М.И. *Статистическое оценивание и проверка гипотез на ЭВМ: математическое обеспечение прикладной статистики* — М.: Наука, 1988. — 410 с.

Надходження до редакції 08.06.2005.

Прийнято 10.06.2005.

Адреса для листування:

Шевченко Ольга Станіславівна,
Харківський державний медичний університет,
пр-т Леніна 4, Харків, 61022, Україна