УДК 616.12-008.331.1/.133/.134.9-004.6-073.7

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹Поляков В.Я., ¹Пегова С.В., ^{1,2}Николаев Ю.А., ¹Геворгян М.М., ¹Долгова Н.А.,
¹Севостьянова Е.В., ¹Обухов И.В.

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины»,
Новосибирск, e-mail: vpolyakov15@mail.ru;

²ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ, Новосибирск

Разработана новая медицинская технология ультразвуковой скрининг-оценки состояния экстракраниального отдела сонных и позвоночных артерий у больных артериальной гипертензией. Технология позволяет повысить эффективность диагностики атеросклеротического поражения артерий в условиях клиники путем последовательного, поэтапного выявления биохимических маркеров атеросклероза, визуализацией изменений сосудистой стенки и показателей кровотока с помощью ультразвукового дуплексного сканирования артерий, оценкой качества жизни, когнитивных нарушений. Данный диагностический подход может использоваться в диагностических центрах, отделениях функциональной и ультразвуковой диагностики клиник различного профиля.

Ключевые слова: ультразвуковое дуплексное сканирование, сонные артерии, позвоночные артерии, скрининг, артериальная гипертензия, атеросклероз

IMPROVING THE APPLICATION OF ULTRASONIC DIAGNOSTIC OF CAROTID AND VERTEBRAL ARTERIES IN HYPERTENSIVE PATIENTS IN CLINIC

¹Polyakov V.Y., ¹Pegova S.V., ^{1,2}Nikolaev Y.A., ¹Gevorgyan M.M., ¹Dolgova N.A.,
¹Sevostyanova E.V., ¹Obukhov I.V.

¹Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Novosibirsk, vpolyakov15@mail.ru;
²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

A new medical technology ultrasound screening assessment of the state of extracranial carotid and vertebral arteries in patients with arterial hypertension has been developed. The technology can improve the efficiency of diagnosis of atherosclerotic lesions of arteries in the clinical setting by successive, stepwise detection of biochemical markers of atherosclerosis, visualization of changes in the vascular wall and blood flow indices using ultrasonic duplex scanning of arteries, evaluation of quality of life, cognitive impairment. This diagnostic approach may be used in diagnostic centers, departments of functional diagnostics and ultrasound clinics in various fields.

Keywords: ultrasound duplex scanning, carotid artery, vertebral artery, screening, hypertension, atherosclerosis

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Она встречается среди взрослого населения в 15–30% случаев и наносит значительный ущерб здоровью населения [7]. Особое значение в патогенетических механизмах развития АГ имеет снижение эластичности и повышение жесткости сосудистой стенки [2]. Атеросклеротическая деформация сосудов в области активных рефлексогенных зон меняют физиологические механизмы кровотока, систему регуляции артериального давления. Это определяет самостоятельное патогенетическое значение атеросклероза сонных артерий в васкулярной патологии [10]. Атеросклеротические бляшки могут быть различные по структуре с различной степенью активности отложения липидов, воспалительного компонента и, соответственно, требующих дифференцированного подхода к лечению, профилактике ослож-

нений, динамическому наблюдению [6,8]. Это является основанием, при оценке атеросклероза магистральных артерий в условиях клиники, сочетанного применения визуализационных, биохимических и других диагностических методов [4,6]. Важное значение, в патогенетической взаимосвязи АГ и атеросклероза имеет эндотелий и его состояние. Проявления эндотелиальной дисфункции лежат в основе клинических проявлений начальных стадий атеросклероза [1]. Эндотелий интимы сосудов играет важную роль в процессах регуляции сосудистого тонуса, ремоделирования сосудистой стенки, выполняет барьерную, секреторную, гемостатическую функцию, участвует в процессах воспаления. Эндотелиальная дисфункция проявляется в увеличении или снижении образования в эндотелии различных биологически активных веществ. Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является

оценка содержания в крови этих веществ или исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией. К факторам риска повреждения эндотелия относятся: гиперхолестеринемия; гипергомоцистеинемия (ГГЦ); повышенный уровень в крови цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-8), изменение содержания белков апо-А и апо-В [1,9]. Увеличение содержания липидов в сыворотке крови у больных АГ воздействует на эндотелий сосудов и активирует иммунную систему, способствуя развитию атеросклероза, формированию эндотелиальной дисфункции, прогрессированию АГ [4]. В последние годы существенно возрастает встречаемость АГ, протекающей в условиях коморбидности с другими патологическими процессами, при этом важное значение имеет дифференцированный подход к лечебно-диагностическим мероприятиям, с учетом патогенетических особенностей АГ, развивающихся при заболеваниях почек, эндокринной системы, атеросклерозе различной локализации, ночном апное, при дезадаптации и др. [3, 5].

Патогенетические связи скоростных показателей каротидного кровотока с биохимическими маркерами нарушения липидного обмена могут реализовываться через NO-зависимые механизмы регуляции сосудистого тонуса [6] и систему вегетативного регулирования [4]. В этой связи, естественно предположить, что данные патогенетические механизмы могут играть ключевую роль в регуляции церебрального кровотока. Кроме того высокие градиенты скоростей кровотока в общих и внутренних сонных артериях у больных с АГ способствуют большему тангенциальному давлению в области бифуркации общей сонной артерии у данной категории больных, что является важным фактором риска повреждения эндотелия и развития атеросклероза.

Цель исследования. Провести скрининг-оценку атеросклеротического изменения сонных артерий, кровотока в сонных и позвоночных артериях у больных АГ с использованием ультразвукового дуплексного сканирования сосудов, оценкой биохимических маркеров атеросклероза и степени когнитивных нарушений, показателей качества жизни для разработки новой медицинской технологии.

Материалы и методы исследования

На базе Клиники ФГБНУ Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной медицины (НИИЭКМ) обследовано 76 больных АГ 1–2 стадии, 1–2 степени. В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 35 до 75 лет. Средний возраст обследованных составил 61,0 $\pm$ 9,3 года. Были сформированы 2 группы: 1 груп-

па (43 обследованных) – больные, у которых по данным ультразвукового дуплексного сканирования сосудов шеи были диагностированы атеросклеротические изменения сонных артерий в виде атеросклеротических бляшек; 2 группа (33 обследованных) – больные с начальными проявлениями атеросклероза в виде утолщения комплекса интима-медиа 1,1–1,4 мм. Группы были сопоставимы по: возрасту, полу. Работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинской декларации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей (в пересмотре 59-й Генеральной ассамблеи Всемирной медицинской ассоциации, Сеул, 2008 г). Все включенные в исследование больные давали информированное согласие.

Проводилось двукратное ежедневное измерение систолического и диастолического артериального давления (по методу Короткова) с оценкой его динамики на фоне базисной медикаментозной терапии (негидропириновые антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, сартаны, диуретики), оценка жалоб, сбор анамнеза, объективный осмотр по органам и системам. Качество жизни больных оценивалось по опроснику SF-36. Для выявления атеросклеротического поражения сонных артерий проводилось дуплексное сканирование сосудов шеи на аппарате УЗИ Vivid E9 (США) с определением диаметра общих сонных артерий (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА), наружных сонных артерий (НСА), позвоночных артерий (ПА), толщины комплекса интима-медиа, определение пиковой систолической скорости кровотока общих сонных артерий, внутренних сонных артерий, наружных сонных артерий, размера атеросклеротических бляшек (с точностью до 0,1 мм), степени стенозирования артерий по диаметру, площади, выраженности гемодинамически значимого ускорения кровотока. Гемодинамически значимым стеноз артерии расценивался при увеличении пиковой скорости кровотока (Vps) более 100 см/с. Проводилось ультразвуковое исследование сердца на аппарате УЗИ Vivid E9 (США), суточное мониторирование артериального давления на аппарате Shiller BR-102 (Швейцария), холтеровское мониторирование проводилось с использованием регистратора ЭКГ Shiller MT-101 (Швейцария), биохимическое исследование проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 30i» (Финляндия). В сыворотке крови, взятой в утреннее время натощак, определяли содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеидов апо-А и апо-В с расчетом соотношения Апо-В/Апо-А, D-димера. Рассчитывали содержание холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле: $ОХС - ХС ЛПВП - триглицериды / 2,2$. Рассчитывали индекс атерогенности (ИА) по формуле: $(ОХС - ЛПВП) / ЛПВП$ (норма 3–3,5), гиперхолестеринемии (ГХ) определяли при повышении содержания ОХС в сыворотке крови более 5 ммоль/л, гиперлипипропротеинемии низкой плотности (ГЛПНП) – при повышении содержания ХС ЛПНП в сыворотке крови более 3 ммоль/л, гипертриглицеридемии (ГТГ) – при повышении содержания ТГ в сыворотке крови более 1,7 ммоль/л, Гиполипипропротеинемии высокой плотности (ГипоЛПВП) определяли при понижении содержания ХС ЛПВП менее 1,0 ммоль/л. За нормативные значения соотношения Апо-В/Апо-А принимали значения для мужчин <0,7; для женщин <0,6, значение уровня D-димера (до 550 нг/мл). Статистическую обработку получен-

ных данных выполняли с использованием пакета статистических программ «STATISTICA 10.0» (Statsoft, США) и пакета анализа Microsoft Excel. Характер распределения исследуемых параметров оценивали графическим способом, а также с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. При параметрическом распределении исследуемого признака оценку межгрупповых различий проводили с использованием *t* критерия Стьюдента. При непараметрическом распределении использовали *U* – критерий Манна – Уитни. Выявленные различия средних величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении взаимосвязей морфофункциональных показателей состояния сонных и позвоночных артерий у обследованных больных (табл.1), полученных с помощью ультразвукового дуплексного сканирования сонных и позвоночных артерий, с биохимическими показателями липидного обмена была установлена обратная корреляционная связь толщины комплекса интима-медиа и альфа-холестерина ($r = -0,52$, $p < 0,05$), апо-А ($r = -0,39$ -0,49, $p < 0,05$); а также прямая корреляционная связь уровня триглицеридов и толщины комплекса интима-медиа ($r = 0,31$; $p < 0,05$).

Выявлены прямые корреляционные связи скорости кровотока *Vps* во внутренней сонной артерии и уровнем холестерина сыворотки крови: $r = 0,32$; $p < 0,05$ (табл. 1), скоростью кровотока *Vps* в позвоночных артериях и уровнем ЛПНП ($r = 0,30$ –0,39; $p < 0,05$), уровнем триглицеридов ($r = 0,34$ –0,35; $p < 0,05$), белка апо-В ($r = 0,39$ –0,45; $p < 0,05$).

Оценка качества жизни выявила следующие особенности в первой и второй группах обследованных (табл. 2). У больных первой группы с более выраженными атеросклеротическими изменениями в бассейнах сонных артерий, по сравнению со второй, были более низкие показатели жизненной активности (на 14,7%), показатель ролевого функционирования (на 40,6%) (табл. 2). При этом в целом показатель ролевого функционирования, как характеристики когнитивной функции, был снижен и в первой и во второй группах. Показатель физического функционирования и показатель общего состояния здоровья в группе 1 и в группе 2 были на одном уровне.

Таблица 1

Взаимосвязь морфофункциональных показателей *a. carotis*, *a. vertebralis* и показателей липидного обмена

	Холестерин	Альфа-холестерин	ЛПНП	Триглицериды	Апо А	Апо В
Диаметр ОСА Пр	-0,07	-0,09	-0,01	-0,05	0,16	0,06
Диаметр ОСА Л	-0,01	-0,11	-0,02	-0,15	0,06	-0,21
Диаметр ВСА Пр	-0,23	-0,19	-0,06	-0,10	-0,17	-0,18
Диаметр ВСА Л	0,03	-0,09	0,07	0,03	-0,14	-0,25
Комплекс интима-медиа ОСА_Пр	-0,05	-0,52*	0,14	0,31*	-0,39*	0,17
Комплекс интима-медиа ОСА_Л	-0,02	-0,22	0,04	0,06	-0,49*	-0,13
Скорость (Vps) ОСА_Пр	0,09	0,14	0,20	-0,07	0,08	0,27
Скорость (Vps) ОСА_Л	0,14	0,01	0,26	0,06	-0,09	0,31
Скорость (Vps) ВСА_Пр	0,32*	0,08	0,23	0,18	-0,14	-0,06
Скорость (Vps) ВСА_Л	0,00	-0,04	0,12	0,13	-0,07	0,06
Скорость (Vps) ПА_Пр	0,24	-0,15	0,39*	0,34*	0,03	0,39*
Скорость (Vps) ПА_Л	0,23	-0,21	0,30*	0,35*	-0,10	0,45*

Примечание. ОСА – общая сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия; ПА – позвоночная артерия; Пр – правая; Л – левая, Апо – аполипоропротеин, скорость (Vps) – пиковая систолическая скорость кровотока.

Таблица 2

Сравнительная динамика показателей качества жизни у больных в зависимости от степени атеросклеротического поражения сонных артерий в процессе лечения

	Группа 1 до лечения M±m	Группа 1 после лечения M±m	Гр 2(до лечения) M±m	Гр 2(после лечения) M±m
ФФ	68,0±5,3	65,6±8,0	65,3±6,7	66,0±10,2
РОФС	22,5±8,1	42,9±17,9	40,6±9,9	50,0±13,7
ФБ	53,7±5,7	53,4±11,0	57,5±6,9	44,4±10,5
ОЗ	50,1±3,3	45,3±5,1	48,6±4,8	51,8±5,2
В	45,7±3,7	55,6±8,1	52,4±5,3	52,0±4,9
СФ	60,4±5,0	73,4± 3,7	58,9±7,0	54,2±8,3
РОЭС	47,0±8,7	44,4±14,7	54,2±10,5	44,4±11,1
ПЗ	60,0±3,1	68,0±3,1	55,1±4,5	56,8±7,3

Примечание. ФФ – физическое функционирование, РОФС – ролевое функционирование, ФБ – интенсивность боли, ОЗ – общее состояние здоровья, В – жизненная активность, СФ – социальное функционирование, РОЭС – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, ПЗ – психическое здоровье.

В процессе курса лечения у больных первой группы с наличием атеросклеротических бляшек произошло улучшение показателя ролевого функционирования на 90,7%, показателя жизненной активности на 21,7%, показателя психического здоровья на 13,3% (табл. 2). Во второй группе больных, у которых не диагностировались атеросклеротические бляшки в сонных артериях, динамика улучшения показателей жизни по SF 36 была менее выраженная, чем в первой группе обследованных. Из всех показателей качества жизни наибольшее улучшение было в величине показателя ролево-

го функционирования, который улучшился на 23,2% (табл. 2).

У больных 2 группы статистически значимое снижение систолического артериального давления при проведении гипотензивной терапии было достигнуто уже к 4 дню госпитализации и сохранялось до выписки пациентов (табл. 3).

В отличие от 2 группы в группе 1 (табл. 4) статистически значимое снижение артериального давления было достигнуто только к 8 дню госпитализации, причем носило относительно устойчивый характер, так как чередовалось с его кратковременными повышениями.

Таблица 3

Динамика систолического артериального давления в группе 2 (без атеросклеротических бляшек) в процессе лечения

САД 1	САД2	САД3	САД4	САД5	САД6	САД7	
142±2,3	141,0±2,0	139,4±2,3	135,7±2,0*	134,9±1,5*	134,6±2,7*	130,2±1,7*	
САД8	САД9	САД10	САД11	САД12	САД13	САД14	САД15
129,7±1,2*	128,8±1,0*	129,4±1,5*	128,1±1,3*	128,5±1,6*	127,6±1,6*	129,2±1,8*	127,5±1,7*

Примечание. * – статистически значимое отличие от САД 1, p<0,05, САД – систолическое артериальное давление, 1–15 – дни госпитализации.

Таблица 4

Динамика систолического артериального давления в группе 1 (с атеросклеротическими бляшками) в процессе лечения

САД 1	САД2	САД3	САД4	САД5	САД6	САД7	
134,5±2,6	132,8±2,3	130,7±2,2	129,5±2,4	130,7±2,2	128,7±1,9	128,7±1,8	
САД8	САД9	САД10	САД11	САД12	САД13	САД14	САД15
126,4±2,0*	127,1±1,8	126,4±1,5*	128,4±1,4	127,4±1,8	128,5±2,1	125,6±1,7*	125,5±3,2*

Примечание. * – статистически значимое отличие от САД 1, p<0,05, САД – систолическое артериальное давление, 1–15 – дни госпитализации.

У больных первой группы выявлены обратные корреляционные связи пиковой систолической скорости кровотока внутренней сонной артерии и показателей систолического и диастолического артериального давления по данным суточного мониторирования ($r = -0,79$ и $-0,65$; $p < 0,05$). Это свидетельствует о возможном большем риске ишемических церебральных нарушений у больных первой группы в периоды повышения артериального давления. У больных первой группы выявлены прямые корреляционные связи толщины комплекса интима-медиа и толщины миокарда задней стенки левого желудочка ($r = 0,38$; $p < 0,05$) и межжелудочковой перегородки ($r = 0,39$; $p < 0,05$). Такой закономерности во второй группе не было выявлено.

Заключение

Известно, что на начальных стадиях атеросклеротических изменений происходит утолщение и уплотнение комплекса интима-медиа стенки сосудов, снижается ее эластичность. Период начальных атеросклеротических изменений стенки сосудов зачастую бывает длительным, при этом морфологически, что можно диагностировать и путем ультразвуковой визуализации, утолщение комплекса интима-медиа бывает незначительным – до 1,2 мм. Важно на этом этапе про дифференцировать возможность быстрого прогрессирования атеросклероза для более интенсивного проведения его профилактики и лечения. При начальных стадиях утолщения у больных АГ комплекса интима-медиа, целесообразно проводить определение в сыворотке крови белков апо-А и апо-В и их соотношения для оценки риска прогрессирования атеросклероза.

Выявление у больных артериальной гипертензией повышения соотношения апо-В/апо-А более 0,7 у мужчин и 0,6 у женщин, повышение общего холестерина выше 5,2 ммоль/л, снижение альфа-холестерина менее 0,9 ммоль/л, снижение менее 50 баллов двух и более показателей по опросни-

ку SF-36, отражающих когнитивные функции, – позволяет выявлять группу риска, в которой в первую очередь целесообразно проводить уточняющее ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий с целью выявления атеросклероза. Данный диагностический подход является комплексным и позволяет оптимизировать затраты на диагностику атеросклеротического поражения артерий у больных артериальной гипертензией.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 1. – С. 22–25.
2. Адзерихо И.Э. Артериальная гипертензия: упруго-эластические свойства крупных артериальных сосудов и эффективность антигипертензивной терапии // Медицинские новости. – 2010. – № 10. – С. 24–30.
3. Белялов Ф.И. Лечение болезней сердца в условиях коморбидности. – Иркутск. – 2014. – 311 с.
4. Николаев Ю.А., Геворгян М.М., Козарук Т.В., Кузнецова А.П., Поляков В.Я. Особенности клинико-биохимических и иммунологических показателей у больных артериальной гипертензией, пришлых жителей Севера, сочетанной с заболеваниями гепатобилиарной системы // Бюллетень СО РАМН. – 2012. – № 4. – С. 66–71.
5. Поляков В.Я., Обухов И.В. Особенности патогенеза артериальной гипертензии у пациентов с недостаточным ночным снижением артериального давления // Сибирский Консилиум. – 2000. – № 7. – С. 12–16.
6. Поспелова Л.М., Сорокоумов В.А., Белякова Л.А. К вопросу о возможности уточнения тактики лечения атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий с помощью лабораторной диагностики // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 4. – С. 51–55.
7. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6, приложение 2.
8. Back M., Hansson G.K. Anti-inflammatory therapies for atherosclerosis // Nat Rev Cardiol. – 2015, Apr; 12(4). – P. 199–211. doi: 10.1038/nrcardio.2015.5. Epub 2015 Feb 10.
9. Born G., Schwartz C. Vascular endothelium. – Stuttgart: Schattauer, 1997. – 390 p.
10. Coll B., Betriu A., Feinstein S.B. et al. The role of carotid ultrasound in assessing carotid atherosclerosis in individuals at low-to-intermediate cardiovascular risk // Rev Esp Cardiol. – 2013. – № 12. – P. 929–34.