

В.М.Юрлов, П.М.Писковацький, С.В.Шпак
КІЛЬКІСНА ОЦІНКА ВІКОВИХ І ДИСЛІПІДЕМІЧНИХ
УРАЖЕНЬ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ ЗА ДАНИМИ ЕХОГРАФІЇ
Одеський державний медичний університет.

Загальновідомим фактом є розвиток вікових змін судинної стінки, а саме: збільшення кількості сполучнотканинних елементів, розвиток різних типів запалення з подальшим склерозом, фіброзом, продуктивними або дистрофічними змінами судинної стінки. Подібні процеси за умови відсутності порушень ліпідного обміну в літературі частіше пов'язують з поняттями «артеріосклероз», «віковий фіброз», «фізіосклероз» [1,2]. В разі наявності дисліпідемічних порушень, частота яких також збільшується з віком, прогресують атеросклеротичні ураження артеріальної стінки [3,4]. Кількісна оцінка дисліпідемічних і вікових змін артеріальної стінки потребує розробки нових і вдосконалення раніше відомих неінвазивних методик дослідження судинної системи. Доступним методом вітального вивчення судинної патології є ультразвукове ангіосканування черевної аорти [5]. Розвиток ультразвукової і комп'ютерної техніки дозволяє вивчати тонкі структурні зміни в судинній стінці і провести автоматизовану якісну і кількісну їх оцінку [6].

Метою даної роботи є розробка ультразвукових критеріїв оцінки уражень стінки черевної аорти під впливом дисліпідемічних і вікових факторів за даними ехографії з комп'ютерною обробкою ультразвукового зображення.

Матеріали і методи. Обстежено 172 хворих віком від 17 до 75 років, відібраних рандомізовано. Усім обстеженим проводилося ультразвукове дослідження черевної аорти (апарат SONOACE-600), яке включало морфометрію та акустичну денситометрію за допомогою комп'ютерної обробки односекундної розгортки М-зображення 6-9 поперечних зрізів черевної аорти через кожні 1,5-2,0 см її довжини [6]. На рівні кожного ультразвукового зрізу вимірювалися товщина і ехоцильність (в одиницях яскравості редактору Adobe Photoshop) ближнього і дальнього фрагментів судинної стінки (відносно датчика), а також показник її еластичності, систолічний індекс, – відношення систолічного розширення просвіту черевної аорти до його діастолічного діаметра [7]. Враховувалися також вік і рівень загального холестерину крові, який визначали пероксидазним методом (CHOLESTEROL liquidcolor, фірма HUMAN). Критерії кількісної оцінки вікових змін стінки черевної аорти розроблялися на основі даних кореляційного аналізу взаємозв'язку товщини, ехоцильності та еластичності з віком, а дисліпідемічних – з рівнем загального холестерину крові. Використано кореляційний аналіз Браує-Пірсона і Спірмена, в залежності від типу даних. Оцінка вірогідності взаємозв'язку проводилась за допомогою статистики Стюдента.

Результати та їх обговорення. В ході роботи виявилася сильна кореляція систолічного індексу (середнього значення серед 6-9 поперечних ультразвукових зрізів черевної аорти у кожного пацієнта) з віком ($r = -0,811 \pm 0,052$, $p < 0,00001$) і кореляція середньої сили з рівнем загального холестерину крові ($r = -0,517 \pm 0,152$, $p < 0,00001$). Середні товщина та ехоцильність обох фрагментів судинної стінки корелювали з даними показниками менш сильно: $r = 0,443-0,528$ і $r = 0,33-0,484$ відповідно; $p < 0,001$. При цьому найбільша кореляція відзначена з ехоцильністю ближнього фрагмента стінки.

Досить сильна кореляція рівня загального холестерину крові з віком ($r = 0,501$; $p < 0,001$) і аналогічна або слабкіша з вищевказаними показниками, свідчать про низьку чутливість ізольованого їх використання в оцінці дисліпідемічного ураження.

В подальшому нами виділені 30 варіантів ехоструктури для обох фрагментів судинної стінки (по 15) як комбінації наступних градацій вищевказаних показників: нормальна товщина (Т0) – до 3 мм, помірне потовщення (Т+) до 5 мм і значне потовщення (Т++) – більш 5 мм; нормальна ехощільність (Е0) – до 73 ум. од. яскравості, помірне ущільнення (Е+) до 90 ум. од. яскравості і значне ущільнення (Е++) – більш 90 ум. од. яскравості; нормальна або підвищена еластичність судинної стінки (СІ0+) при СІ \geq 0,09 і знижена еластичність (СІ-) при СІ $<$ 0,09. Так, наприклад, варіант ехоструктури Е++/Т+/СІ0+ відповідає значному ущільненню, помірному потовщенню судинної стінки на тлі незміненої або підвищеної її еластичності. Варіанти Е0/Т++ для ближнього, Е++/Т+ для віддаленого і Е+/Т++, Е++/Т++ для обох фрагментів стінки не були класифіковані за значенням систолічного індексу в зв'язку з тим, що частота виявлення кожного з їхніх підваріантів із СІ0+ складала менше 0,6 %.

Критеріальні значення градацій ехощільності, товщини і систолічного індексу запропоновані нами на основі раніше проведеного дослідження практично здорових осіб (n=31), де середнє значення систолічного індексу складало $0,13 \pm 0,04$, ехощільності судинної стінки – 57 ± 16 ум. од. яскравості і товщини – $2,2 \pm 0,3$ мм.

В основі градацій ехощільності і систолічного індексу лежить принцип сигмальних відхилень. Градації товщини судинної стінки побудовані за іншим принципом, тому що інтервал однієї сигми менше, ніж роздільна здатність використаного нами ультразвукового апарата. Зазначена вище верхня границя нормальної товщини судинної стінки – 3 мм – є загальноприйнятою [5]. Діапазон помірного потовщення судинної стінки (3-5 мм) відповідає двом значенням похибки апаратного виміру ехоструктур, тобто такому потовщенню стінки черевної аорти, яке можна вірогідно констатувати, використовуючи будь-який ультразвуковий сканер.

Результатом проведення кореляційного аналізу Спірмена взаємозв'язку різних варіантів ехоструктури стінки аорти з віком і рівнем загального холестерину стало виведення *індексів вікових і дисліпідемічних змін (ІВЗ і ІДЛЗ)*, що вимірюються в % від максимально можливого ураження:

$$ІВЗ(ІДЛЗ) = \sum_{i=1}^{i=15} D_i \times k_i,$$

де $D_i = \frac{n_i}{N}$ – частка і-ого варіанта ехоструктури для даного фрагмента стінки, n_i – кількість сегментів з і-им варіантом ехоструктури, а N – загальна кількість сегментів черевної аорти у піддослідного (6-9), так що $N = \sum_{i=1}^{i=15} n_i$;

k_i – спеціальний коефіцієнт, який розраховується за формулою:

$$k_i = \frac{\rho_i - \rho_-}{\rho_+ - \rho_-},$$

де ρ_i – коефіцієнт кореляції Спірмена між часткою і-ого варіанта ехоструктури і віком (для ІВЗ) або рівнем загального холестерину крові (для ІДЛЗ); ρ_+ і ρ_- відображають максимальні прямі і зворотні кореляційні зв'язки усіх варіантів ехоструктури даного фрагмента стінки з віком або рівнем загального холестерину крові. В ході розрахунку ІВЗ для ближнього фрагмента $\rho_+ = 0,588$ і $\rho_- = -0,405$; для віддаленого – $0,566$ і $-0,444$.

В ході розрахунку ІДЛЗ – відповідно 0,521 і -0,355; 0,466 і -0,331 ($p < 0,0001$).

Таким чином, коефіцієнт k_i прямо пропорційний силі кореляційного взаємозв'язку i -ого варіанта ехоструктури з віком або рівнем загального холестерину крові і дорівнює 0 для варіанта з максимальним зворотним кореляційним зв'язком і 100 – з максимальним прямим. Значення k_i , що використовуються при розрахунку індексів вікових і дисліпідемічних змін черевної аорти, представлені в таблиці 1:

Таблиця 1

Значення коефіцієнтів k_i для різних варіантів ехоструктури

Ближній фрагмент стінки			Віддалений фрагмент стінки		
Варіант ехоструктури	Значення k_i		Варіант ехоструктури	Значення k_i	
	ІВЗ	ІДЛЗ		ІВЗ	ІДЛЗ
E++/T+/CI-	100	92,674	E0/T++/CI-	100	90,986
E++/T0/CI-	97,844	97,341	E++/T++	98,66	98,278
E+/T+/CI-	97,662	93,063	E+/T++	94,174	88,428
E++/T++	91,681	100	E++/T+	90,749	94,377
E+/T++	87,095	94,018	E++/T0/CI-	87,449	80,726
E0/T++	79,818	79,106	E+/T+/CI-	83,653	100
E+/T0/CI-	78,951	80,46	E+/T0/CI-	80,778	93,385
E0/T+/CI-	73,575	74,777	E0/T+/CI-	79,663	75,769
E++/T+/CI0+	66,158	84,546	E0/T++/CI0+	64,875	85,311
E+/T+/CI0+	62,836	74,01	E+/T+/CI0+	63,182	79,413
E0/T0/CI-	52,295	43,7	E++/T0/CI0+	48,958	56,935
E0/T+/CI0+	40,062	47,645	E0/T0/CI-	43,15	40,619
E++/T0/CI0+	34,427	37,589	E0/T+/CI0+	35,941	41,261
E+/T0/CI0+	24,852	39,727	E+/T0/CI0+	18,667	19,315
E0/T0/CI0+	0	0	E0/T0/CI0+	0	0

Розрахувавши значення ІВЗ і ІДЛЗ для кожного фрагмента, можна розрахувати їхнє середнє значення: $ІВЗ(ІДЛЗ)_{Ср} = (ІВЗ(ІДЛЗ)_{бл. фр. ст.} + ІВЗ(ІДЛЗ)_{д. фр. ст.})/2$

Результати дослідження зв'язку запропонованих індексів з віком і рівнем загального холестерину серед обстежених осіб представлені в таблиці 2:

Таблиця 2

Зв'язок індексу вікових змін з віком і індексу дисліпідемічних змін з рівнем загального холестерину крові

Діапазон ІВЗ, %	Середній вік, роки	n	Діапазон ІДЛЗ, %	Рівень загального холестерину, ммоль/л	N
<25	18,0	45	<25	3,07	24
25-49	27,6	73	25-49	3,63	44
50-74	42,1	72	50-74	4,32	39
75-89	51,7	71	75-89	4,78	35
≥90	60,1	62	≥90	4,79	31

Таблиця 2 демонструє важливу особливість взаємозв'язку ліпідного обміну і стану артеріальної стінки: його наявність навіть в умовах нормального вмісту загального холестерину крові!

Сила взаємозв'язку запропонованих індексів з віком і рівнем загального холестерину оцінена за допомогою параметричної кореляції Брауе-Пірсона (табл. 3). Для середніх значень ІВЗ і ІДЛЗ вказана напівширина довірчого інтервалу.

Таблиця 3

Параметрична кореляція індексів вікових і дисліпідемічних змін з віком і рівнем загального холестерину крові

Індекс	Вік			Рівень загального холестерину		
	Ближній фр. стінки	Віддален. фр. стінки	Середнє значення	Ближній фр. стінки	Віддален. фр. стінки	Середнє значення
ІВЗ	0,750	0,797	0,789±0,057	0,608	0,585	0,609±0,095
ІДЛЗ	0,717	0,756	0,756±0,064	0,612	0,610	0,627±0,091

Таким чином, передбачувальні цінності ІВЗ і систолічного індексу щодо віку рівні між собою, оскільки рівні значення відповідних коефіцієнтів кореляції. ІДЛЗ, як і ІВЗ, у порівнянні з віком і систолічним індексом, сильніше корелює з рівнем загального холестерину крові.

Мінімальні відмінності сили кореляційного зв'язку виділених індексів з віком і рівнем загального холестерину крові обумовлені тим, що ІВЗ відображає також і дисліпідемічне (поряд з недисліпідемічним) ураження артеріальної стінки, що складає значну частку в структурі вікової судинної патології.

Доцільність роздільного застосування ІВЗ і ІДЛЗ обумовлена фактом наявності прямого взаємозв'язку між різницею ІВЗ-ІДЛЗ і віком ($r = 0,44$), а також зворотного взаємозв'язку між зазначеною різницею і рівнем загального холестерину крові за умови $ІВЗ_{ср.} > 90$ ($r = -0,493$). Крім того, для отримання найбільш адекватних регресійних моделей необхідні регресори, що максимально корелюють.

З метою індивідуальної оцінки вікових і дисліпідемічних уражень черевної аорти отримані наступні рівняння лінійної регресії:

$$\text{Вік} = 0,532 \times \text{ІВЗ}_{\text{Середн.}} + 7,7; \sigma = 11,4 \text{ роки}; \quad (1)$$

$$\text{Рівень загального холестерину} = 0,0238 \times \text{ІДЛЗ}_{\text{Середн.}} + 2,64; \sigma = 0,774 \text{ ммоль/л}; \quad (2)$$

де σ – стандартна похибка (сигма регресії).

Графічне зображення регресійних залежностей представлено на малюнках 1-2.

Виходячи з рівнянь і графіків, 100%-і вікові зміни судинної стінки черевної аорти розвиваються в середньому на 62-ому році життя, а 100%-і дисліпідемічні – на тлі загального холестерину 5,02 ммоль/л.

Малюнки 1-2 також демонструють ймовірність суттєвих відхилень фактичного віку та рівня загального холестерину крові від їх значень, що розраховуються за регресійними рівняннями. Можливі причини невідповідності вмісту загального холестерину стану судинної стінки (ІДЛЗ) наступні: 1) відносно короткочасна зміна ліпідного обміну під впливом фізіологічних і нефізіологічних факторів; 2) індивідуальні відмінності у співвідношенні фракцій загального холестерину з різною атерогенністю;

3) гіпотетичні індивідуальні відмінності чутливості судинної стінки до дисліпідемічного впливу і (або) холестеринового обміну до зміни ліпідної функції ендотелію; 4) гіпотетичні типи судинних уражень, подібних за ехоструктурою з дисліпідемічними; 5) помилки і погрішності методики дослідження черевної аорти, визначення рівня загального холестерину в лабораторії.

Невідповідність фактичного віку стану судинної стінки (ІВЗ) обумовлена індивідуальними відмінностями прогресування вікових змін, а також помилками і погрішностями запропонованої методики дослідження черевної аорти.

Таким чином, ми пропонуємо наступний діагностичний алгоритм:

1. Розраховують ІВЗ і ІДЛЗ для обох фрагментів стінки черевної аорти, порівнюють ступінь їх ураження.

2. Ступені важкості вікових і дисліпідемічних змін (0-IV) відповідають наступним градаціям індексів: <25; 25-49; 50-74; 75-89; ≥90.

3. Оцінюють ступінь відхилення фактичного віку обстеженого від передбаченого за рівнянням (1) і судять про інтенсивність прогресування вікових змін стінки черевної аорти. Діагностично значиме відхилення складає одну сигму регресії (11,4 роки).

4. Оцінюють ступінь відхилення фактичного рівня загального холестерину крові від передбаченого за рівнянням (2). При відхиленні більш однієї сигми регресії (0,774 ммоль/л) слід констатувати невідповідність вмісту загального холестерину даній ехоструктурі стінки черевної аорти і провести повторне його визначення. У випадку підтвердження фактичного рівня загального холестерину розглядають зазначені вище причини його невідповідності стану судинної стінки.

Висновки.

1. Розроблені критерії кількісної оцінки вікових і дисліпідемічних уражень черевної аорти і їх відповідності віковій і рівню загального холестерину крові.

2. Виявлено тісний взаємозв'язок ехоструктури судинної стінки з рівнем загального холестерину крові навіть в умовах нормального його вмісту.

3. Перспективним є вивчення можливостей контролю ефективності судинної терапії та об'єктивного визначення показань до її застосування.

4. В оцінці ефективності антиатеросклеротичної терапії з'явилася можливість вивчати не тільки гіполіпідемічну дію препаратів, але й верифікувати регрес дисліпідемічних уражень при різному ступені їх відповідності рівню загального холестерину крові.

Ключові слова: черевна аорта, вікові і дисліпідемічні ураження, кількісна оцінка, ультразвукове дослідження

Література

1. Бисярина В. П., Яковлев В. М., Кукса П. Я. Артериальные сосуды и возраст. – М.: АМН СССР, 1986. – 224 с.
2. Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых / Под. ред. Т.Страссера. – Женева: ВОЗ, 1988. – 217 с.
3. Поляков А. Е. Липиды, атеросклероз и тромбоз / Одесский государственный медицинский университет МЗ Украины. – Одесса: АОЗП ИРЭНТТ, 1997. – 204 с.
4. О कोरोков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т.6. Диагностика болезней сердца и сосудов. – М.: Мед. лит., 2002. – 464 с.

5. Зубарев А. Р., Григорян Р. А. Ультразвуковое ангиосканирование. – М.: Медицина, 1990. – 176 с.
6. Писковацький П. М., Шпак С. В. Спосіб ультразвукової діагностики уражень черевної аорти. – Патент України №63154 А (11).
7. Safar M.E. Arteries in clinical hypertension. – Department of Internal Medicine and INSERM (U 337) Broussels Hospital, 1994. – 97 p.

Summary.

V.M.Jurlov, P.M.Piskovatsky, S.V.Shpack

Quantitative Estimation Age and Dislipidemic Defeats of the Abdominal Aorta on Data Echography.

The quantitative estimation dislipidemic and age changes of an arterial wall demands development new and upgrading before known noninvasive and accessible techniques of vascular system research. The purpose of the given work is development of ultrasonic criteria of a quantitative estimation of defeats of the abdominal aorta's wall under influence dislipidemic and age factors according to ultrasonic scanning with computer processing the image.

The following are received by results: – criteria of the quantitative estimation age-associated and dislipidemic defeats of the abdominal aorta and their conformity to age and general cholesterol level of blood are developed; – the close interrelation of the vascular wall echostructur with the general cholesterol level of blood even in conditions of its normal contents is found out;

– studying of opportunities of the control of vascular therapy efficiency and objective definition of indications to its application is perspective;

– in the estimation of antiatherosclerotic therapy efficiency the opportunity to study not only hypolipidemic action of preparations has appeared but also to verify recourse dislipidemic defeats at a various degree of their conformity to a level of the general cholesterol of blood.