

Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «МГМСУ РОСЗДРАВА»

**Новые возможности оценки артериальной
ригидности — раннего маркера развития
сердечно-сосудистых заболеваний**

Материалы симпозиума

XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»
19 апреля 2007 г., Москва

Под редакцией академика РАМН,
профессора **А.И.Мартынова**

Москва
2007

УДК

Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума. – М.: Издательский дом «Русский врач», 2007. – 48 с.

Под редакцией академика РАМН, профессора **А.И.Мартынова**

Материалы симпозиума изданы при поддержке компании ЗАО «ЛассаМед».

ISBN

© Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «МГМСУ РОСЗДРАВА», 2007

© Оформление «Издательский дом «Русский врач», 2007

Содержание

Список сокращений	4
Обращение	5
Предисловие	6
Артериальное давление и артериальная ригидность в 21-м веке.	
Теренс Мартин	8
Жесткость артериальной стенки и отражение пульсовой волны: связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами сердечно-сосудистых заболеваний. Рябииков А.Н., Малютина С.К., Иванов С.В.	15
Возможности применения контурного анализа пульсовой волны при неинвазивной оценке структурных изменений сонных и коронарных артерий. Семенкин А.А.	31
Состояние сосудов у женщин перименопаузального периода. Майчук Е.Ю., Воеводина И.В, Пиляева Н.Г., Сапунова Д.А.	41

Список сокращений

<i>АГ</i>	– артериальная гипертензия
<i>АД</i>	– артериальное давление
<i>ДАД</i>	– диастолическое артериальное давление
<i>ЖСС</i>	– жесткость сосудистой стенки
<i>ПД</i>	– пульсовое давление
<i>САД</i>	– систолическое артериальное давление
<i>СД</i>	– сахарный диабет
<i>СРПВ</i>	– скорость распространения пульсовой волны
<i>ССЗ</i>	– сердечно-сосудистые заболевания
<i>ССС</i>	– сердечно-сосудистая система
<i>ТИМ</i>	– толщина интимы-медиа
<i>Aix</i>	– индекс аугментации
<i>DVP</i>	– цифровой пульсовой объем
<i>PWV</i>	– скорость распространения пульсовой волны
<i>RI</i>	– индекс отражения
<i>SI</i>	– индекс жесткости

Уважаемые коллеги!

В соответствии с приоритетным национальным проектом «Здоровье» в ходе работы конгресса «Человек и лекарство» большое внимание было уделено вопросам усиления профилактической направленности здравоохранения, организации доступности высокотехнологичной помощи населению России. В частности, рассматривались вопросы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистой патологии. Данная группа заболеваний является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в нашей стране и во всем мире. Современная диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы и своевременное лечение могут существенно снизить риск развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и способствовать увеличению продолжительности жизни.

Метод измерения артериального давления, открытый Н.С. Коротковым сто лет назад, сегодня развивается и приходят новые технологии, позволяющие оценивать ригидность сосудов. Эти инновационные подходы открывают возможности более ранней диагностики атеросклеротического поражения сосудов. В связи с этим все большее практическое значение приобретает поиск методов, позволяющих исследовать новые факторы риска развития и осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Появившиеся в последние годы принципиально новые технологические возможности способствуют внедрению в клиническую практику инновационных методов исследования сердечно-сосудистой системы, среди которых особое место занимает изучение показателей жесткости или ригидности сосудистой стенки методом фотоплетизмографии. Неинвазивность исследования, его информативность и высокий уровень чувствительности и специфичности позволяет рассматривать его, как один из наиболее перспективных диагностических методов исследования сердечно-сосудистой системы.

Опубликованные материалы симпозиума представляют большой интерес для практических врачей и научных сотрудников, работающих в различных областях медицины.

А. Г. ЧУЧАЛИН

Президент конгресса «Человек и лекарство»,
академик РАМН, профессор,
главный терапевт Минздравсоцразвития РФ,
директор ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава

Предисловие

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смертности населения развитых стран. Поэтому раннее выявление факторов риска и начальной, доклинической стадии заболеваний представляет собой актуальную проблему в кардиологии. Ряд крупных исследований последнего десятилетия показал, что жесткость артерий является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистой смертности в популяции. Особенно важно, что ее прогностическая ценность высока на доклинических стадиях развития заболеваний.

Сосуды — один из главных органов-мишеней, который поражается при различных заболеваниях. Изменения сосудистой стенки отмечаются при артериальной гипертензии, сахарном диабете, хронической почечной недостаточности, атеросклерозе, старении.

В последних рекомендациях Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологии (ESC)—2007 по проблеме артериальной гипертензии параметрам жесткости сосудистой стенки уделяется большое внимание. Данные показатели включены в число тестируемых параметров при поиске субклинического поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ), а также факторов, серьезно влияющих на прогноз у пациентов с АГ.

Методы оценки эластичности или жесткости артерий приобретают все большую популярность, так как они позволяют оценивать не только структуру, но и функцию сосудов. Для оценки структурно-функционального состояния крупных сосудов применяются прямые визуализирующие (УЗИ, МРТ) и непрямые методики (контурный анализ пульсовой волны, плетизмография, сфигмография и др.). Несомненно, в клинической и амбулаторной практике наиболее привлекательными являются неинвазивные, доступные и легко воспроизводимые методики.

В данном сборнике представлены материалы докладов симпозиума «Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний», под председательством академика РАМН, проф. А.Г. Чучалина и академика РАМН, проф. А.И. Мартынова, который состоялся в рамках XIV Российского национального конгресса «Человек и лекарство», г. Москва. В симпозиуме

приняли участие специалисты из разных регионов России, занимающиеся проблемами артериальной гипертензии, атеросклероза, заболеваний коронарных артерий, состояния сердечно-сосудистой системы у женщин в менопаузе. Обсуждались возможности и перспективы неинвазивной методики оценки артериальной ригидности сосудов – контурного анализа пульсовой волны на базе прибора Pulse Trace PCA2 (Micro Medical, Великобритания) при оценке артериальной ригидности и сосудистого тонуса, кардиоваскулярного риска и эффективности лечения. Особое внимание уделялось вопросам достоверности полученных результатов и их клинического применения в повседневной практике специалистов – кардиологов, терапевтов, эндокринологов и врачей др. специальностей.

А. И. МАРТЫНОВ
академик РАНН,
профессор

Артериальное давление и артериальная ригидность в 21-м веке

Теренс Мартин

Micro Medical Ltd, Великобритания

Достоверное измерение АД и правильная постановка диагноза — один из главных факторов, вносящих свой вклад в развитие сердечно-сосудистой болезни.

Традиционно принятый рутинный осциллометрический метод измерения АД в плечевой артерии при обследовании пациента является столпом современной медицины для последующей оценки риска, подборе антигипертензивных препаратов, оценки их эффективности и адекватности лечения. Однако, несмотря на его глобальное принятие, к измерениям АД в плечевой артерии нужно подходить с осторожностью, так как диагностические и терапевтические заключения, основанные на результатах данного метода измерения, могут быть ошибочными.

Точность осциллометрических приборов имеет свои ограничения. Отсутствует стандартизованная методика измерения артериального давления. Погрешность измерения давления методом Короткова соответствует:

- ± 5 мм рт.ст. для среднего (FDA);
- ± 8 мм рт.ст. для систолического и диастолического (FDA).

Метод Короткова имеет погрешность, аналогичную инвазивным методам измерения АД. Таким образом, погрешность систолического и диастолического АД может составлять ± 16 мм рт. ст. от истинного реального АД.

Эффект «белого халата» и «маскированная» гипертензия вносят существенный вклад в получение недостоверных данных.

К результатам неинвазивного измерения АД необходимо подходить с осторожностью и принимать во внимание, кто и при каких условиях производил измерение АД [1,2,3]. Единичные клинические измерения АД являются недостоверными и могут приводить к ошибкам при постановке диагноза и ятрогенным осложнениям, поэтому необходимо искать подтверждение наличия повреждений органов-мишеней: ретинопатии, альбуминурии, увеличения креатинина, гипертрофии левого желудочка, увеличения размеров левого предсердия, микроальбуминурии, изменения пульсовой волны или времени распространения пульсовой волны, эндотелиальной дисфункции [4].

Для преодоления и исключения эффекта «белого халата» было предложено проводить измерения АД самим пациентом в домашних условиях, тем самым возложить ответственность за свое здоровье на па-

циента. Измерение артериального давления в домашних условиях получило всеобщее одобрение [5]:

- преодоление эффекта «белого халата»;
- усреднение большого количества записей приводит к уменьшению случайных ошибок и некоторых ограничений осциллометрического метода.

Все большее распространение и поддержку находит мониторинг АД в домашних условиях.

Рассмотрим другие параметры, такие как ригидность крупных артерий и центральное АД.

Артериальная ригидность

Артериальная ригидность — изменение диаметра сосуда в ответ на изменение давления (см/мм рт.ст.). Артериальная ригидность напрямую связана со скоростью распространения пульсовой волны — Pulse Wave Velocity (PWV), показатель которой является «золотым стандартом» измерения артериальной ригидности и независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов:

- с сахарным диабетом II типа: Cruickshank K et al. // *Circulation*, 2002;
- пожилых: Meaume S. et al. // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001;
- с артериальной гипертензией: Laurent S. et al. *Hypertension*, 2001;
- с ХПН: Blacher J et al. // *Circulation*, 1999;
- получающих препараты, влияющие на ригидность: Mahmud & Feely. *Cardiovas. Ther.*, 2003.

PWV(carotid/femoral) стал «золотым стандартом» измерения артериальной ригидности.

На данный момент для оценки артериальной ригидности применяется целый ряд параметров, который представлен в таблице 1. С помощью метода «золотого стандарта» и методов, описанных ниже, определяют время распространения пульсовой волны между сонной и бедренной артериями, отношение времени распространения пульсовой волны к расстоянию между двумя исследуемыми отрезками в м/сек. Однако, несмотря на определенные трудности, возникающие при регистрации качественного сигнала пульсовой волны сонной или бедренной артерии, данный метод является достоверным методом оценки артериальной ригидности крупных сосудов и стандартом, относительно которого должны оцениваться другие измерения. На данный момент существует потребность в альтернативном параметре, характеризующем артериальную ригидность, который можно применять не только в клинических, но и амбулаторных условиях.

Таблица 1

Параметры артериальной ригидности

Параметр	Производитель	Комментарии
<i>PWVcf</i>	Micro Medical, AtCor, Artech – время распространения пульсовой волны, доплеровский метод или аппланационная тонометрия	Золотой стандарт», достоверные результаты, трудоемкое
<i>PWVba</i>	Colin, Fukuda Denshi – плетизмография (манжета)	как фактор риска не принят в Европе, ограниченная корреляция с <i>PWVcf</i>
<i>SI</i>	Micro Medical – контурный анализ пульсовой волны	как фактор риска не признан в Европе, высокая корреляция с <i>PWVcf</i> и другими факторами риска, быстрый, простой тест
<i>AIx, AGP</i>	Omron (<i>AIxr</i>), AtCor (<i>AIx</i>), Meridian (<i>AGP</i>)	как фактор риска не признан в Европе, низкая корреляция с <i>PWVcf</i> <i>AIx</i> – общепризнан для клинических исследований, трудности проведения теста

Центральное систолическое давление

Для оценки нагрузки левого желудочка и эффективности терапии клиницисту недостаточно измерения АД в плечевой артерии.

Как известно, по мере удаления от сердца, продвижения от восходящей аорты к периферии отмечается увеличение САД, а ДАД, хотя и незначительно, но снижается, вследствие чего возрастает и пульсовое давление (рис. 1) [8, 9], что связано с волной отражения. В плечевой артерии среднее и ДАД уменьшается ~1мм рт. ст. Вследствие этого САД и ПД выше на ногах и руках, чем в нисходящей аорте. Повышение систолического давления зависит от:

- возраста;
- частоты сердечных сокращений, положения тела, пробы Вальсавы;
- приема вазодилататоров (нитропрепараты GTN снижают центральное систолическое давление на 20 мм рт ст., не влияя на периферическое сопротивление и систолическое давление в плечевой артерии).

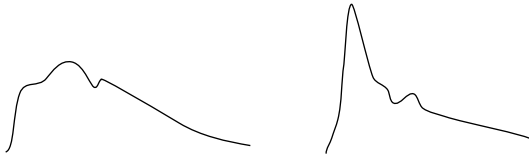


Рис. 1. Пульсовое давление увеличивается к периферии.

Слева – пульсовая волна давления в восходящей аорте, справа – *a. radialis*

Вот почему манжеточное давление в плечевой артерии далеко не всегда соответствует давлению в нисходящей аорте. А поскольку величина САД именно в аорте определяет постнагрузку и массу миокарда левого желудочка, корреляция между уровнем САД на плече и показателями смертности имеет более опосредованный характер в сравнении с САД в аорте. Таким образом, центральное АД:

- наиболее чувствительный индикатор сердечной нагрузки;
- различные классы антигипертензивных препаратов по-разному влияют на центральное АД в аорте, при сопоставимом эффекте на уровень АД в плечевой артерии;
- центральное систолическое АД наиболее чувствительный индикатор нагрузки на левый желудочек, зависит от структурно-функциональных изменений сосудистой стенки.

Гипотензивные препараты могут существенно различаться по влиянию на давление и гемодинамику в аорте, несмотря на одинаковое воздействие на артериальное давление в плечевой артерии.

Остановившись на последнем пункте, АНА в ноябре 2005 г. опубликовала результаты исследования *CAFE*, 2073 пациентов с АГ были разделены на группы в зависимости от терапии:

- амлодипин/периндоприл;
- атенолол/тиазид.

Исследование *Conduit Artery Function Evaluation (CAFE)* явилось подисследованием *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT)* и включало 2073 пациента. В исследовании *ASCOT* сравнивали традиционный режим терапии (β -блокатор±диуретик) и новый режим (антагонист кальция ± ИАПФ). В декабре 2004 г. исследование *ASCOT* было досрочно завершено. Были выявлены явные преимущества комбинации антагониста кальция с ИАПФ перед традиционными антигипертензивными средствами. Так, частота случаев смерти от всех причин была ниже на 11%, нефатального инфаркта миокарда – на 13%, всех случаев смерти по сердечно-сосудистым причинам – на 24%, фатальных и нефатальных инсультов – на 23% по сравнению с атенололом/тиазидом.

Снижение АД в плечевой артерии было сопоставимым в обеих группах, однако только в группе амлодипин/периндоприл выявлено существенное снижение центрального систолического давления, что заметно отразилось на конечной точке исследования.

Данное исследование показало наибольшую значимость показателя центрального АД над общепринятым показателем АД в плечевой артерии. Центральное АД может быть независимой детерминантой клинических исходов.

Учитывая клиническое значение показателей артериальной ригидности, встает вопрос: почему до настоящего времени методики измерения артериальной ригидности и *PWV* не стали рутинными в обычной практике? Во-первых, лишь относительно недавно появились ссылки на результаты исследований и, во-вторых, метод измерения артериальной ригидности «золотой стандарт» является достаточно трудоемким и дорогостоящим, требующим специального обучения персонала, как показано выше в таблице 1.

Существуют ли альтернативные методы оценки артериальной ригидности и центрального артериального давления в амбулаторной практике? Измерение центрального систолического давления и оценка ригидности крупных артерий в клинике стало возможным и доступным благодаря приборам, основанным на анализе контура пульсовой волны в пальце или запястье. Научное обоснование использования такого устройства представлено ниже.

Контурный анализ пульсовой волны

Кривая давления в *a.radialis* и волна цифрового пульсового объема пальца (*DVP*), полученная с помощью фотоплетизмографического датчика, довольно близки, но имеют разную форму, как представлено ниже на рис. 2. Однако при преобразовании *DVP* в радиальный контур давления была выявлена высокая корреляция информации, содержащейся в обеих формах волны.

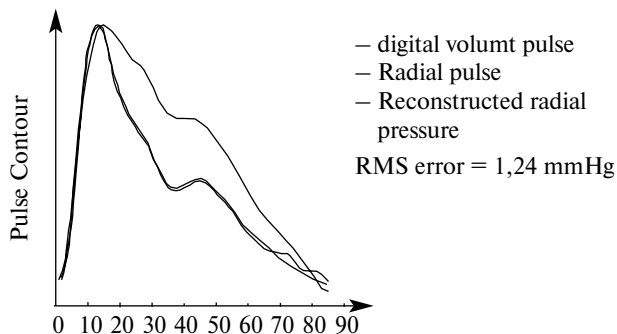


Рис. 2. Корреляция между кривой давления и кривой объема пальца

Обе пульсовые волны являются результатом суммации прямой и отраженной волн, однако расчетные индексы из соответствующих контуров имеют свои отличия. С помощью кривой радиальной пульсовой волны давления анализируется систолическая часть контура и рассчитываются параметры AIx и Tr (см. рис. 3). Высота систолического пика пульсовой волны зависит не только от артериальной ригидности и сосудистого тонуса, но также от других сердечно-сосудистых параметров, включая время изгнания и ЧСС. С помощью цифрового пульсового объема (DVP) анализируется контур пульсовой волны, соответствующий диастоле, который, в свою очередь, зависит от времени и амплитуды волны отражения, напрямую зависящую от ригидности крупных артерий и сосудистого тонуса, и рассчитываются параметры RI и PPT (SI). Важно отметить, что кривая DVP менее информативна поздней систолы, поэтому параметр AIx не может быть столь полезен при анализе DVP .

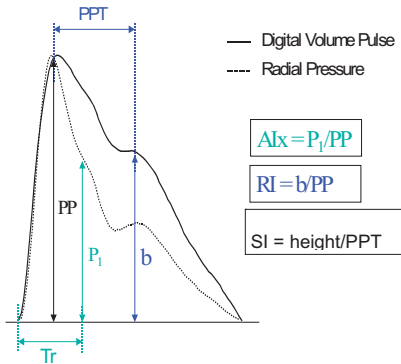


Рис.3. Параметры, рассчитываемые при контурном анализе пульсовой волны

Отмечается высокая корреляция между показателем SI и показателем $PWVcf$ [11] – «золотым стандартом» измерения артериальной ригидности, заболеваниями коронарных артерий [12] и толщиной интимы медиа.

Контурный анализ пульсовой волны является простым и доступным методом оценки артериальной ригидности крупных артерий в клинических условиях.

Резюме

1. Значимость показателя артериальной ригидности в клинической практике неоспорима.
2. В настоящее время существуют новые приборы, позволяющие измерять артериальную ригидность в клинических условиях.
3. Новый подход к объективной оценке эффективности препаратов.

Литература

1. **O'Brian E et al.** Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension // *BMJ*. 2001; 322: 531–536.
2. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology Guidelines Committee, 2003. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension*, 2003; 21: 1011–1053.
3. **Izzo J.L.** Arterial stiffness and the systolic hypertension syndrome. *Current Opinion in Cardiology*, 2004; 19: 341–352.
4. **O' Rourke M.F., Seward J.B.** Central Arterial Pressure and Arterial Pressure Pulse // *Mayo Clin Proc.*, 2006; 81(8): 1057–1068.
5. Pickering et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals, I: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*, 2005; 111: 697–716.
6. **Ohkubo T. et al.** Prognosis of 'masked' hypertension and 'white-coat' hypertension detected by 24hr ambulatory blood pressure monitoring. 10-year follow-up from the Ohasama study // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005; 46: 508–515.
7. **Postal-Vinay N.** A century of Arterial Hypertension, 1896–1996. Chichester, England: John Wiley & Sons, 1996.
8. **Kroeker E.J. et al.** Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ. Res.*, 1955; 3: 623–632.
9. **Remington J.W., Wood E.H.** Formation of peripheral pulse contour in man // *J. Appl. Physiol.*, 1956; 9: 433–442.
10. **Millasseau S.C. et al.** Non-invasive assessment of the digital volume pulse: comparison with the peripheral pressure pulse. *Hypertension*, 2000; 36:952–956.
11. **Millasseau S.C. et al.** Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clinical Science* (2002) 103, 371–377.
12. **Kullo I.J. et al.** Aortic Pulse Wave Velocity Is Associated with the Presence and Quantity of Coronary Artery Calcium: A Community Based Study. *Hypertension*, 2006; 47; 174–179.

**Жесткость артериальной стенки и отражение пульсовой волны:
связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами
сердечно-сосудистых заболеваний**

Рябиков А.Н., Малютина С.К., Иванов С.В.

НИИ терапии СО РАМН

(ул. Богаткова, 175/1. Новосибирск, 630089)

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смертности населения развитых стран. Первичная профилактика, проводимая в общей популяции (массовая стратегия), доказала свою эффективность [1]. Предпринимаются попытки сделать профилактические мероприятия более эффективными, выделив из общей популяции группы пациентов с высоким риском (целевая стратегия). В этом направлении применяются два подхода, дополняющие друг друга. С одной стороны, разрабатываются и совершенствуются специальные шкалы, основанные на комплексной оценке (выявлении) известных факторов риска ССЗ (“рискометры”). С другой стороны, усилия специалистов концентрируются на разработке методов выявления начальной стадии заболевания, когда профилактические мероприятия дают максимальный эффект [2]. Преимуществом второго подхода является возможность динамической оценки кардиоваскулярного поражения, в том числе на доклинической стадии, и эффективности лечебных мероприятий. Использование количественных показателей позволяет объективизировать клинические испытания лекарственных средств. Исходя из этого, разработке новых инструментальных способов неинвазивной оценки структурно-функциональных свойств сосудистой стенки на сегодня уделяется большое внимание.

За последнее десятилетие накоплено достаточно данных, свидетельствующих о важности определения жесткости артериальной стенки как показателя, характеризующего сосудистое ремоделирование. Увеличение жесткости стенки крупных артерий и феномен отраженной пульсовой волны являются определяющими патофизиологическими факторами становления изолированной систолической гипертензии и увеличения пульсового давления [3]. В последних рекомендациях (2007) по проблеме артериальной гипертензии от Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологии (ESC) параметры жесткости сосудистой стенки (ЖСС) включены в число тестируемых при поиске субклинического поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ), а также в число факторов, серьезно влияющих на прогноз у пациентов с АГ [4–6].

Как артерии становятся жесткими.

Этапы сосудистого ремоделирования

Процесс ремоделирования сосудов включает в себя стадии функциональных и морфологических изменений [7,8], приводящих к нарушению основных сосудистых функций (рис. 1). Основными функциями артериального русла являются проводящая и демпфирующая.

Проводящая функция обеспечивает доставку адекватного количества крови к периферическим тканям в соответствии с их потребностями. Эта функция определяется шириной просвета сосуда. Нарушение проводящей функции связано с сужением или окклюзией сосуда, что приводит к нарушению перфузии тканей ниже места окклюзии.

Демпфирующая функция обеспечивается эластическими свойствами артерий и направлена на гашение колебаний давления крови, создаваемого сердцем. Демпфирование обеспечивает передачу относительно стабильного давления крови периферическим тканям. Кроме того, часть энергии, производимой сердцем во время систолы, аккумулируется в стенках сосудов и расходуется во время диастолы. Нарушение демпфирующей функции связано с увеличением жесткости артериальной стенки, что приводит к повышению систолического и пульсового давления, снижению диастолического давления, ускорению отраженной волны. В результате увеличивается постнагрузка на левый желудочек, развивается гипертрофия миокарда, ухудшается коронарная перфузия [9], нарушается диастолическая функция левого желудочка. Атеросклероз в развернутой стадии является окклюзионным заболеванием и нарушает проводящую функцию артерий, а артериосклероз, вызывая ремоделирование сосудов и нарушая их эластические свойства, негативно влияет на демпферные свойства. Эти процессы являются, по сути, лишь разными формами структурного ответа на метаболические и гемодинамические повреждения [10]. Общим пусковым фактором развития этих патологических процессов является нарушение функции эндотелия, что приводит к нарушению баланса медиаторов вазодилатации и констрикции сосуда и повышению сосудистого тонуса. Длительное существование эндотелиального дисбаланса вызывает гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток сосудистой стенки (ГМК), активацию синтеза соединительнотканного матрикса, утолщение меди артерий. Это приводит к нарушению эластических свойств сосуда. Увеличение массы ГМК увеличивает степень вазоконстрикции в ответ на нейрогормоны, приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления и способствует стабилизации и усугублению артериальной гипертензии. Утолщение сосудистой стенки, лейкоцитарное пропитывание, механическое повреждение избыточным давлением крови запускают процесс апоптоза эндотелиальных клеток и предрасполагают сосуды к развитию и прогрессированию атеросклероза.

Таким образом, жесткость сосудов является интегральным показателем, определяемым не только структурными элементами сосудистой стенки и давлением крови, но также и регуляторными механизмами, среди которых эндотелиальная дисфункция и активность симпатической нервной системы играют ключевую роль.

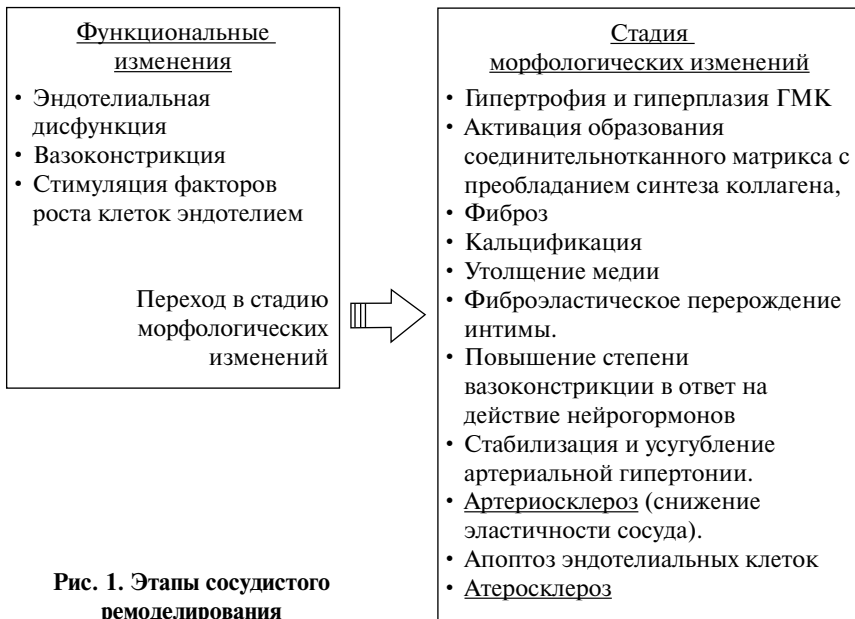


Рис. 1. Этапы сосудистого ремоделирования

Характеристики жесткости артериальной стенки в связи с детерминантами ССЗ

Повышение ЖСС, приводящее к преждевременному возврату отраженной волны в поздней систоле, ассоциируется с рядом известных факторов риска ССЗ и патофизиологических состояний.

Накопленные данные, в то же время, противоречивы по ряду позиций и в основном получены на селективных выборках или клинических группах. Принимая во внимание существующие ограничения, нами проведено популяционное исследование ассоциаций показателей пульсовой волны с рядом кардиоваскулярных детерминант. Обследована популяционная выборка из 419 мужчин в возрасте 45–69 лет, жителей г. Новосибирска. Показатели дигитального объемного пульса определяли фотоплетизмографически с помощью прибора Pulse Trace (“Micro Medical”, UK) (рис. 2).

Анализировали параметры индекса жесткости (SI , м/с), (рис. 3а), связанного со скоростью пульсовой волны в крупных артериях, и индекса отражения (RI , %) пульсовой волны (рис. 3б), связанного преимущественно с тонусом мелких артерий.

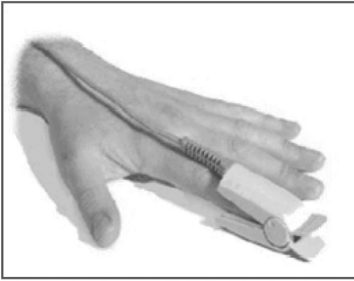


Рис. 2. Регистрация фотоплетизмографических показателей объемного пульса

Для вычисления референсных нормативных показателей SI и RI в изучаемой популяционной выборке 45–69 лет была сформирована группа практически здоровых лиц (без явных сердечно-сосудистых и легочных заболеваний, ожирения и сахарного диабета) по данным клинико-инструментального исследования. В данной группе значения 95% доверительного интервала распределения индексов SI и RI составили 9,3 м/с и 78,5%. Соответственно, при округлении до целого значения рабочими критериями по-

вышенных показателей могут считаться $SI > 9,0$ м/с и $RI > 80\%$.

Полученные нами сводные данные о выявленных ассоциациях показателей дигитального объемного пульса с различными детерминантами представлены в табл. 1 и 2.

Возраст

Практически все исследования показывают, что такой маркер артериальной жесткости, как скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), достоверно увеличивается с возрастом [11–17]. У женщин до 60 лет СРПВ достоверно ниже, чем у мужчин, однако к 60 годам показатели выравниваются [11,14]. Зависимость параметров отраженной волны от возраста оценивается противоречиво. В ряде работ была показана положительная ассоциация индекса аугментации (AIx) с возрастом [18], но в недавнем исследовании McEniery et al., 2005 [17] и Фремингемском

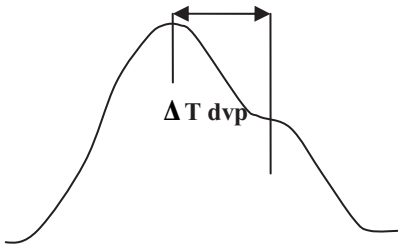


Рис. 3а. Расчет индекса жесткости (SI) по фотоплетизмограмме:
 $SI = \text{Рост пациента} / \Delta T \text{ dvp}$,
 $\Delta T \text{ dvp}$ – время между пиками прямой (систолической) и отраженной (диастолической) пульсовой волны

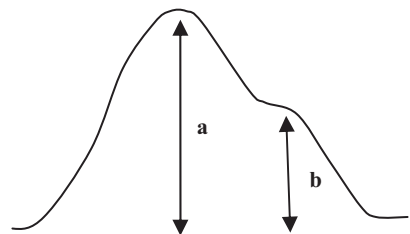


Рис. 3б. Расчет индекса отражения (RI) по фотоплетизмограмме:
 $RI = b/ax100\%$,
 a – амплитуда систолической пульсовой волны;
 b – амплитуда отраженной волны

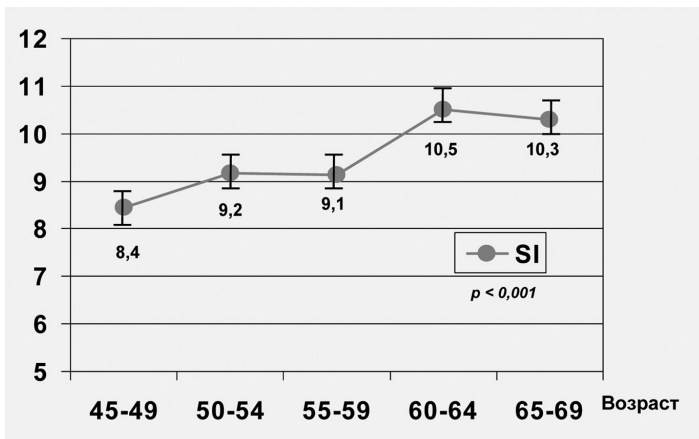


Рис. 4. Возрастной градиент индекса жесткости SI у мужчин 45–49 лет (популяционная выборка, Новосибирск)

исследовании [19] получены свидетельства нелинейной связи AIx с возрастом и отсутствии существенного прироста индекса с возрастом у пожилых.

В изученной нами выборке средний показатель индекса жесткости SI у мужчин 45–69 лет составил $9,5 \pm 0,14$ м/с и последовательно увеличивался с возрастом от $8,4 \pm 0,29$ м/с в пятилетии 45–49 лет до $10,3 \pm 0,30$ м/с в старшем пятилетии 65–69 лет, $p < 0,001$ (рис. 4). Наиболее интенсивный прирост значений SI наблюдался при переходе в возрастную группу 60 лет и старше. Величина индекса отражения пульсовой волны, RI в обследованной выборке в среднем составила $77,3 \pm 0,46\%$, существенно не менялась в возрастном диапазоне 45–60 лет и несколько возрастала при дальнейшем увеличении возраста от $76,5 \pm 0,06\%$ (в объединенной группе 45–60 лет) до $79,4 \pm 1,04\%$ (65–69 лет), $p = 0,046$. По результатам мультивариантной регрессионной оценки (табл. 1) обнаружена линейная зависимость SI от возраста ($b = 0,102 \pm 0,019$; $p < 0,001$) и не выявлено линейной ассоциации RI с возрастом (табл. 2) в диапазоне 45–69 лет ($b = 0,033 \pm 0,055$; $p = 0,554$).

Артериальное давление

Систолическое и пульсовое давление напрямую зависит от снижения эластичности стенок крупных артерий [20]. В целом ряде исследований показана связь повышения жесткости артериальной стенки с артериальной гипертензией [21,22], преимущественно за счет увеличения систолического и пульсового АД [23]. Lantelme P. et al. (1998) представлены свидетельства ассоциации АД с жесткостью артериальной стенки даже у пациентов с “гипертонией белого халата” [24]. По нашим данным

(рис. 5), полученным в общей популяции, в группе гипертоников индекс жесткости SI был достоверно выше, чем у лиц без АГ, и это различие сохранялось при стандартизации показателей по возрасту: $9,8 \pm 0,17$ м/с против $9,0 \pm 0,21$ м/с ($p=0,003$). По результатам мультивариантного регрессионного анализа (табл. 1) SI линейно ассоциировался с САД ($b=0,018 \pm 0,006$, $p<0,001$). У нормотоников (рис. 5) показатель RI составлял $76,5 \pm 0,76\%$ и лишь незначительно возрастал у пациентов с АГ: $77,8 \pm 0,60\%$ ($p=0,161$). Однако по данным мультивариантного регрессионного анализа (табл. 2) также обнаружена линейная связь RI с САД ($b=0,075 \pm 0,17$, $p<0,001$). Факт незначительного различия средних показателей RI в группах пациентов с АГ и без АГ может быть связан с тем, что среди гипертоников 37% получали гипотензивную терапию.

Гипотензивная терапия

Интервенционными клиническими исследованиями представлены свидетельства снижения артериальной жесткости под влиянием эффективной гипотензивной терапии [25] и показан эффект отдельных препаратов: ингибиторов АПФ [26–28], антагонистов кальциевых каналов [29], антагонистов АТ-II рецепторов [30], β -блокаторов [27], диуретиков [22,31]. При этом существуют свидетельства того, что эффект гипотензивных препаратов в отношении жесткости артерий не связан напрямую со снижением АД или связан не только с этим [26, 30, 32]. В обследованной нами популяционной группе гипертонивных лиц оба показателя, SI и RI , были достоверно ниже при эффективном контроле АД (рис. 6), чем у неэффективно леченных и нелеченных гипертоников независимо от возраста ($p = 0,021-0,045$).

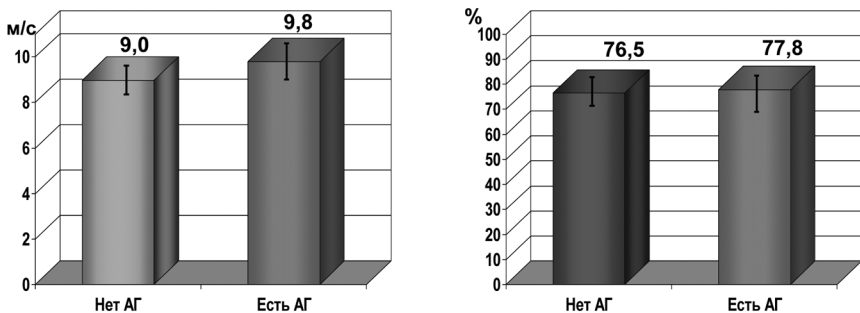


Рис. 5. Показатели индекса жесткости сосудистой стенки SI (слева) и индекса отражения пульсовой волны (RI) (справа) в зависимости от наличия АГ (мужчины 45–69 лет, Новосибирск; стандартизованные по возрасту показатели)

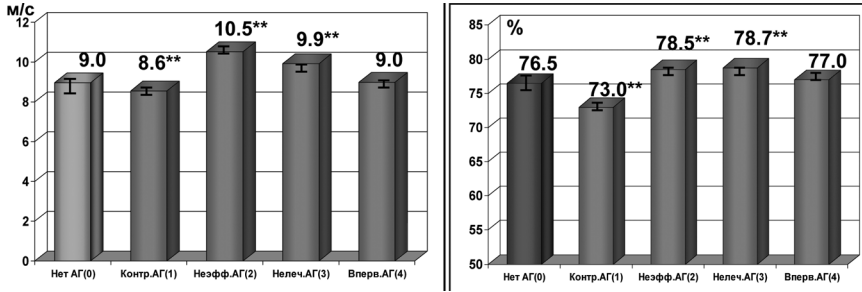


Рис. 6. Показатели индекса жесткости SI (слева) и индекса отражения RI (справа) в зависимости от эффективности лечения артериальной гипертензии (мужчины 45–69 лет, Новосибирск; стандартизованные по возрасту показатели)

Примечания: группа “0” – нет АГ; “1” – контролируемая АГ; “2” – неэффективное лечение АГ; “3” – нелеченная АГ; “4” – впервые выявленная АГ.

Сахарный диабет и уровень глюкозы крови

Повышение жесткости сосудистой стенки при сахарном диабете (СД) является следствием комбинации генетических, метаболических и гормональных изменений, причем, увеличение ЖСС у диабетиков развивается раньше, чем проявления ангиопатий. Гликозилирование и его конечные продукты уменьшают эластичность соединительной ткани в стенках сосудов [33, 34], и сосудистая жесткость повышается при СД 1-го и 2-го типа [35–37] и нарушении толерантности к глюкозе [38]. Вместе с тем в отношении молодых пациентов с СД 1 типа получены противоречивые данные [35]. По нашим данным (рис. 7), фотоплетизмографический индекс жесткости сосудистой стенки SI у мужчин с СД составил $10,2 \pm 0,42$ м/с против $9,3 \pm 0,14$ м/с у лиц без этой патологии ($p=0,040$) и ассоциировался с увеличением уровня глюкозы крови на уровне тенденции ($b=0,137 \pm 0,081$; $p=0,094$) (табл. 1). При поквартильном сравнении значения индекса жесткости были достоверно наиболее высокими в четвертой квинтиле распределения уровня глюкозы крови (рис.8).

Показатель RI в обследованной мужской выборке существенно не менялся в зависимости от наличия СД.

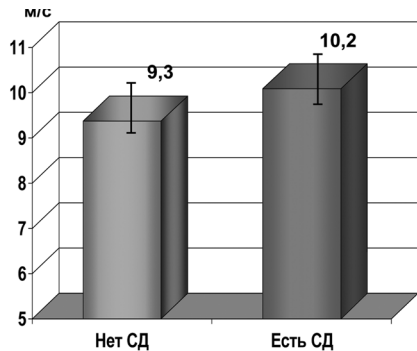


Рис.7. Показатели индекса жесткости SI сосудистой стенки в зависимости от наличия сахарного диабета (мужчины 45–69 лет, Новосибирск)

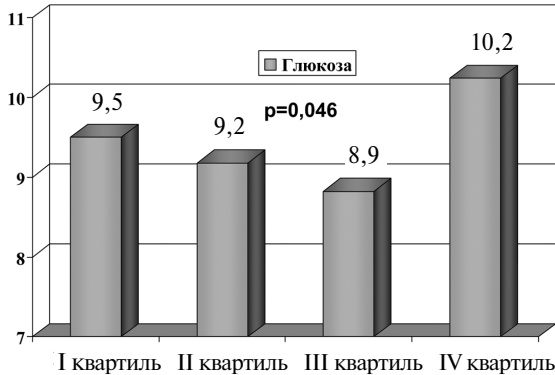


Рис. 8. Значения индекса жесткости *SI* в зависимости от уровня глюкозы крови (поквартильное сравнение; мужчины 45–69 лет, Новосибирск; стандартизованные по возрастным показателям)

Курение

Курение негативно влияет на показатели эластичности сосудов [39]. Так, скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) повышается непосредственно после выкуривания сигареты и остается повышенным еще в течение 1–2 часов. СРПВ и индекс жесткости стойко повышены у хронических курильщиков [30, 40], причем влияние курения на эти показатели является дозозависимым.

В популяционной мужской выборке нами также обнаружена связь индекса жесткости *SI* с курением ($b=0,380\pm 0,104$, $p<0,001$), независимая от других факторов (табл. 1).

Таблица 1

Ассоциация показателя индекса жесткости *SI* пульсовой волны с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (множественная линейная регрессия; мужчины 45–69 лет, Новосибирск)

Факторы риска	<i>b</i>	<i>SE</i>	<i>P</i>
Возраст, лет	0,102	0,019	<0,001
САД, мм рт. ст.	0,018	0,006	0,002
ЧСС, уд/мин	0,023	0,011	0,050
Индекс массы тела, кг/м ²	-0,018	0,033	0,597
Общий холестерин, ммоль/л	0,053	0,120	0,658
Глюкоза крови, ммоль/л	0,137	0,081	0,094
Курение, 4 категории	-0,380	0,104	<0,001
Частота потребления алкоголя, 5 категорий	-0,160	0,113	0,158

b – коэффициент регрессии, *SE* – стандартная ошибка *b*, зависимая переменная –*SI*

Липиды крови

Рядом исследований представлены данные о связи артериальной жесткости с гиперхолестеринемией [41, 42], в том числе при семейной ГХС. По результатам нашего исследования (табл. 2) после учета вклада комплекса факторов риска сохраняется тенденция к ассоциации индекса отражения пульсовой волны *RI* с уровнем общего холестерина крови ($b=0,590\pm 0,351$; $p=0,094$).

Новые и потенциальные детерминанты ССЗ

Помимо влияния классических факторов риска ССЗ на сосудистую жесткость на сегодня большой интерес вызывает эффект новых потенциальных кардиоваскулярных детерминант, таких как маркеры воспаления, метаболические нарушения, уровни оксидантной / антиоксидантной активности, утолщения интимо-медиального комплекса (ТИМК) артериальной стенки, изменения вазореактивности и др. Так, в отдельных работах показана связь артериальной жесткости с гипергомоцистеинемией [43], повышенным уровнем С-реактивного протеина (hsCRP) [44, 45]. При исследовании уровня биомаркеров, в зависимости от параметров жесткости и отраженной волны в популяционной мужской выборке (рис. 9), мы выявили увеличение *SI* в верхней квартили распределения уровня hsCRP ($p=0,046$) и нижних квартилях распределения значений α -токоферола ($p=0,029$).

Проведенные ранее исследования показали, что снижение эластичности сосудов свидетельствует о прогрессировании атеросклероза и ассоциируется с общей распространенностью атеросклеротического процесса [23, 43, 46]. В исследованиях с использованием ангиографии

Таблица 2

Ассоциация показателя индекса отражения *RI* пульсовой волны с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (множественная линейная регрессия; мужчины 45–69 лет, Новосибирск)

Факторы риска	<i>b</i>	SE	P
Возраст, лет	0,033	0,055	0,554
САД, мм рт. ст.	0,075	0,017	<0,001
ЧСС, уд/мин	-0,495	0,034	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	0,059	0,098	0,549
Общий холестерин, ммоль/л	0,590	0,351	0,094
Глюкоза крови, ммоль/л	-0,069	0,240	0,774
Курение, 4 категории	0,289	0,309	0,351
Типичная разовая доза алкоголя, г этанола	0,002	0,003	0,551

b – коэффициент регрессии, *SE* – стандартная ошибка *b*, зависимая переменная – *RI*

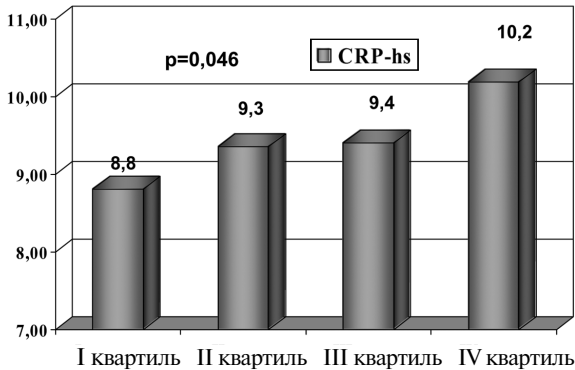


Рис. 9. Значения индекса жесткости *SI* в зависимости от уровня С-реактивного протеина (поквартильное сравнение; мужчины 45–69 лет, Новосибирск; стандартизованные по возрасту показатели)

показано, что ЖСС увеличивается пропорционально числу пораженных атеросклерозом коронарных артерий [10, 47]. Van Popele et al. (2001) [23] в популяционной выборке лиц пожилого и старческого возраста (60–100 лет) показали корреляцию СРПВ по аорте с ТИМК сонных артерий и количеством атеросклеротических бляшек, в том числе среди лиц без предшествующих ССЗ. Мы обследовали популяционную выборку мужчин более молодого возраста (45–69 лет) и получили аналогичные результаты. В частности (рис. 10), величина *SI* в трех подгруппах

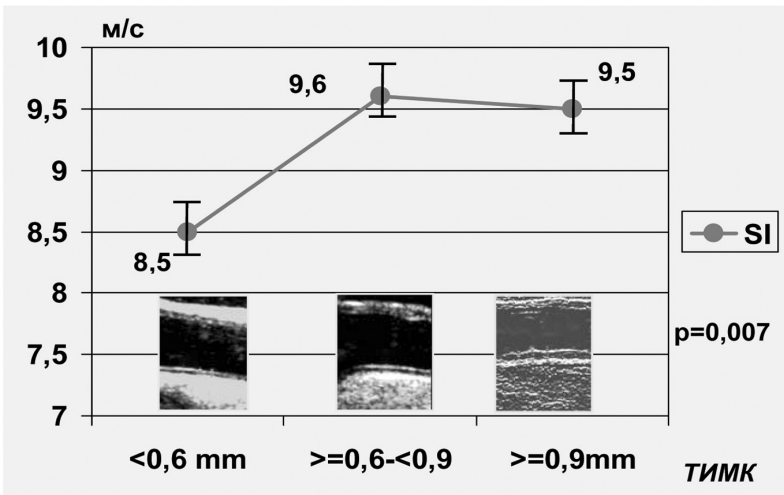


Рис. 10. Значения индекса жесткости *SI* в зависимости от толщины комплекса “интима-медия” сонных артерий (мужчины 45–69 лет, Новосибирск; стандартизованные по возрасту показатели)

с ТИМК сонных артерий по данным ультразвуковой оценки ($< 0,6$ мм; $0,6 < \text{ТИМК} < 0,9$ мм; $> 0,9$ мм) составила, соответственно, $8,5 \pm 0,34$ м/с; $9,6 \pm 0,15$ м/с и $9,5 \pm 0,39$ м/с ($p = 0,007$ независимо от возраста). Кроме того, в нашем исследовании увеличение *SI* ассоциировалось с наличием бляшек сонных артерий (рис. 11): в группе лиц с атеросклеротическими каротидными бляшками значения индекса жесткости были достоверно выше, чем у лиц без бляшек ($10,0 \pm 0,18$ против $8,9 \pm 0,19$ м/с; $p < 0,001$). Для индекса отражения *RI* в обследованной выборке мы не выявили связи с указанными маркерами каротидного атеросклероза. Оценка индикатора эндотелиальной функции, поток-зависимой вазодилатации плечевой артерии (ПЗВД), в данной мужской выборке продемонстрировала достоверное повышение индекса жесткости у мужчин со сниженной ПЗВД ($9,72 \pm 0,17$ против $9,17 \pm 0,22$ м/с; $p = 0,048$), причем эта связь в основном была опосредована вкладом возраста.

Заключение

- В целом, полученные в общей неселективной мужской популяции 45–69 лет данные подтверждают ассоциации параметров жесткости сосудистой стенки с рядом традиционных детерминант ССЗ, показанные ранее преимущественно в клинических работах. По нашим данным, индекс жесткости сосудистой стенки *SI* независимо ассоциируется с возрастом, уровнем систолического АД, артериальной гипертензией, курением, наличием сахарного диабета, уровнем глюкозы крови, величиной

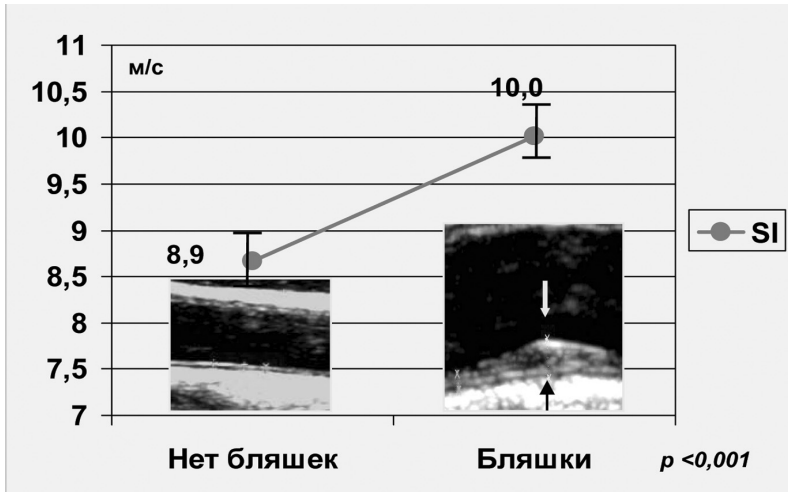


Рис. 11. Значения индекса жесткости *SI* в зависимости от наличия атеросклеротических бляшек сонных артерий (мужчины 45–69 лет, Новосибирск; стандартизованные по возрасту показатели)

ЧСС, а также имеет очевидную тенденцию к связи с прочими метаболическими факторами: уровнем триглицеридов крови, отношением “окружность талии/окружность бедер”.

- Для индекса отраженной пульсовой волны RI в возрастном диапазоне 45–69 лет не выявлено линейной связи с возрастом. Показатель отражения пульсовой волны RI независимо ассоциируется с уровнем систолического АД и ЧСС, а также имеет тенденцию к связи с уровнем общего холестерина.

- По результатам анализа фотоплетизмографических показателей дигитального объемного пульса подтверждены негативное изменение жесткостных свойств сосудистой стенки как органа-мишени при АГ, а также благоприятный профиль параметров жесткости в группе эффективного контроля АД по сравнению с неэффективно лечеными или не получающими гипотензивного лечения гипертониками (независимо от возраста).

- По результатам анализа некоторых биомаркеров в обследованной популяционной выборке индекс жесткости SI ассоциируется с высоким уровнем С-реактивного протеина (маркера воспаления) и низким уровнем α -токоферола (антиоксидантного витамина). В изученной мужской выборке 45–69 лет не выявлено связи индексов SI и RI с уровнем других антиоксидантных витаминов и уровнем гомоцистеина крови.

- Показатели индекса жесткости SI ассоциируются с неинвазивными ультразвуковыми маркерами атеросклероза – утолщением комплекса “интима-медия” и наличием атеросклеротических бляшек сонных артерий, а также с ультразвуковым индикатором эндотелиальной дисфункции (снижением поток-зависимой вазодилатации).

- На основании распределения значений SI и RI в популяционной группе практически здоровых лиц 45–69 лет значения фотоплетизмографических индексов жесткости $SI > 9,0$ м/с и отражения $RI > 80\%$ могут быть рекомендованы в качестве рабочих референсных критериев повышенной артериальной жесткости

Таким образом, фотоплетизмографические сосудистые показатели жесткости и отраженной пульсовой волны ассоциированы с основными и некоторыми обсуждаемыми детерминантами ССЗ. Параметры жесткости артериальной стенки связаны с маркерами генерализованного атеросклероза и эндотелиальной дисфункции, характеризующими как ранние стадии сосудистого поражения, так и риск кардиоваскулярных осложнений. В то же время остаются актуальными выработка нормативов для характеристик сосудистой жесткости в широком возрастном диапазоне для обоих полов, дальнейшие исследования их прогностической значимости в бессимптомной популяции, а также поиски путей эффективной коррекции повышенной артериальной жесткости.

Литература

1. **Shepherd J.** A Tale of two trials: The West of Scotland Coronary Prevention Study and the Texas Coronary Atherosclerosis prevention study. *Atherosclerosis*, 1998; 139: 223–229.
2. **Kingwell B.A., Gatzka C.D.** Arterial stiffness and prediction of cardiovascular risk // *Am. J. Hypertension*, 2002; 20(12): 2337–2340.
3. **Safar M.E., Levy B.I., Struijker-Boudier H.** Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*, 2003; 107: 2864–2869.
4. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertension* 2007, 25: 1105–1187.
5. **Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al.** Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 2001; 37: 1236–1241.
6. **Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pederson C. et al.** Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*, 2006; 113: 664–670.
7. **Dzau V.J., Gibbon G.N.** Endothelium and growth factors in vascular remodeling of hypertension. *Hypertension*, 1991; 18 (Suppl III): III 115–III–121.
8. **Шляхто Е.В., Моисеева О.М.** Клеточные аспекты ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии. *Consilium-Medicum*, 2002; Том 8 (№2).
9. **Iketani T., Iketani Y., Takazawa K., Yamashina A.** The influence of the peripheral reflection wave on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Hypertens Res*, 2000; 23 (5): 451–458.
10. **Hirai T., Sasayama S., Kawasaki T., Yagi S.** Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction. A noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation*, 1989; 80: 78–86.
11. **Tomiyama H., Yamashina A., Arai T. et al.** Influences of age and gender on results of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement – a survey of 12517 subjects. *Atherosclerosis*, 2003; 166(2): 303–309.
12. **Ohmori K., Emura S., Takashima T.** Risk factors of atherosclerosis and aortic pulse wave velocity. *Angiology*, 2000; 51(1): 53–60.
13. **Fernandez M.J., Menendez A., Cimas J.E., Carril E.** Factors associated with arterial distensibility in hypertension. *Aten Primaria*, 2000; 25(9):613–617.
14. **Li A.E., Kamel I., Rando F. et al.** Using MRI to assess aortic wall thickness in the multiethnic study of atherosclerosis: distribution by race, sex, and age // *Am. J. Roentgenol*, 2004; 182(3): 593–597.

15. **Takazawa K., Tanaka N., Fujita M. et al.** Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Hypertension*, 1998; 32: 365–370.
16. **Safar M.E., London G.M.** Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: Recommendations of the European Society of Hypertension // *J. Hypertens*, 2000; 18: 1527–1535.
17. **McEniery C.M., Yasmin, Hall I.R., Quasem A. et al.** Normal vascular aging: differential effect on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT) // *J. Am. Coll Cardiol*, 2005; 46: 1753–1760.
18. **Nichols W.W., O'Rourke M.F.** McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 4th edition. London: Arnold, 1998.
19. **Mitchell G.F., Parise H., Benjamin E.J. et al.** Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension*, 2004; 43:1239–1245.
20. **Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al.** on behalf of the European Network of Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical application // *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2588–2605.
21. **O'Rourke M.F.** Arterial function in health and disease. Edinburgh: Churchill; 1982.
22. **Simon A.C., Levenson J., Safar M.E., Avolio A.P.** Evidence of early degenerative changes in large arteries in human essential hypertension. *Hypertension*, 1985; 7: 675–680.
23. **Van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M. et al.** Association Between Arterial Stiffness and Atherosclerosis. *Stroke*, 2001; 32: 454–460.
24. **Lantelme P., Milon H., Charib C. et al.** Cardiovascular and autonomic nervous system responses. *Hypertension*, 1998; 31: 1021–1029.
25. **Benetos A., Adamopoulos C., Bureau J.M. et al.** Determinants of progression of arterial stiffness in normotensive subjects and treated hypertensive subject over a 6-year period. *Circulation*, 2002; 105:1202–1207.
26. **Asmar R.G., Pannier B., Santoni J.Ph., Lauren S. et al.** Reversion of cardiac hypertrophy and reduced arterial compliance after converting enzyme inhibition in essential hypertension. *Circulation*, 1988; 78: 941–950.
27. **Kool M.J., Lustermsans M.A., Breed J.G. et al.** The influence of perindopril and the diuretic combination amiloride+hydrochlorothiazide on the vessel wall properties of large arteries in hypertensive patients // *J. Hypertens*, 1995; 13: 839–848.
28. **Ting C.T., Chen C.H., Chang M.S., Yin F.C.P.** Short- and long-term effects of antihypertensive drugs on arterial reflections, compliance and impedance. *Hypertension*, 1995; 26: 524–530.

29. **Topouchian J., Asmar R., Sayegh F. et al.** Changes in arterial structure and function under trandolapril-verapamil combination in hypertension. *Stroke*, 1999; 30:1056–1064.

30. **Mahmud A., Feely J.** Reduction in arterial stiffness with angiotensin II antagonist is comparable with and additive to ACE inhibition // *Am. J. Hypertens*, 2002; 15: 321–325.

31. **Gierard X., Giannatasio C., Moulin C. et al.** Regression of radial artery wall hypertrophy and improvement of carotid artery compliance after long term antihypertensive treatment: the Pericles study // *J. Am. Coll Cardiol*, 1998; 31: 1064–1073.

32. **Кочкина М.С., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А.** Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение // *Кардиология*, 2005; №1:63–71.

33. **Airaksinen K.E., Salmela P.I., Linnaluoto M.K. et al.** Diminished arterial elasticity in diabetes: association with fluorescent advanced glycosylation end products in collagen. *Cardiovasc Res* 1993; 27(6): 942–945.

34. **Charpey O., Dosquet C., Wautier M.P., Wautier J.L.** Advanced glycation end products, oxidant stress and vascular lesions // *Eur. J. Clin. Invest*, 1997; 27(2): 97–108.

35. **Lehmann E.D.**: Arterial wall compliance in diabetes. *Diabet Med.*, 1992; 9(2): 114–119.

36. **Schram M.T., Henry R.M., van Dijk R.A. et al.** Increased central arterial stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn study. *Hypertension*, 2005; 43:176–181.

37. **Schram M.T., Schalwijk C.G., Bootsma A.H. et al.** Advanced glycation end products are associated with pulse pressure in type 1 diabetes: the EURO-DIAB Prospective Complications Study. *Hypertension*, 2005; 46: 232–237.

38. **McElevay O.D., McCallum R.W., Petrie J.R. et al.** Higher carotid-radial pulse wave velocity in healthy offspring of patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 2004; 21(3): 262–266.

39. **Kool M.J., Hoeks A.P., Struijker-Boudier H. et al.** Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers // *J. Am. Coll Cardiol*, 1993; 22:1881–1886.

40. **Levenson J., Simon A.C., Cambien F.A., Beretti C.** Cigarettes smoking and hypertension. Factors independently associated with blood hyperviscosity and arterial rigidity. *Arteriosclerosis*, 1987; 7: 572–578.

41. **Aggoun Y., Bonnet D., Sidi D. et al.** Arterial mechanical changes in children with familial hypercholesterolemia. *Arteriocler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2000; 20: 2070–2075.

42. **Wilkinson I.B., Prasad K., Hall I.R. et al.** Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002; 39: 1005–1011.

43. **Bortolotto L.A., Safar M.E., Billaud E. et al.** Plasma homocysteine, aortic stiffness, and renal function in hypertensive patients. *Hypertension*, 1999; 34: 837–842.

44. **Booth A.D., Wallace S., McEniery C.M. et al.** Inflammation and arterial stiffness in systematic vasculites: a model of vascular inflammation. *Arthritis Rheum*, 2004; 50: 581–857.

45. **Yasmin, McEniery C.M., Wallace S.** C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arteriocler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2004; 24: 969–974.

46. **Blacher J., Guerin A.P., Pannier B. et al.** Aortic Pulse Wave Velocity as a Marker of Cardiovascular Risk in Hypertensive Patients. *Hypertension*, 1999; 33: 1111–1117.

47. **Drechsler D.** Assessment of Carotid Arteries and Pulse Wave Velocity in Patients with Three-Vessel coronary Artery Disease // Polish. *Heart. Journal*, 2002; LVII (9): 254–259.

Возможности применения контурного анализа пульсовой волны при неинвазивной оценке структурных изменений сонных и коронарных артерий

Семенкин А.А.

*Омская государственная медицинская академия
Кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Нормальная сосудистая стенка состоит из трех слоев с относительно стабильными структурными компонентами и изменчивой функциональной активностью эндотелиальных и гладкомышечных клеток, участвующих в регуляции органного кровотока. При прогрессировании атеросклеротического поражения сосудистой стенки и при старении изменяется как функциональная активность сосудистых клеток, так и структурные компоненты сосудистой стенки, что приводит к изменению физических свойств артерий и, в частности, их эластичности.

Методы оценки эластичности или жесткости артерий приобретают все большую и большую популярность, так как они позволяют оценить не только структуру, но и функцию сосудов.

Нами были проведены исследования для определения возможностей метода оценки жесткости артерий по выявлению структурных сосудистых изменений, определяемых с помощью наиболее широко используемых в клинической практике методов – УЗИ высокого разрешения и коронарной ангиографии.

В качестве метода оценки жесткости артерий был выбран метод контурного анализа периферической объемной пульсовой волны, регистрируемой фотоплетизмографически с помощью прибора Pulse Trace, 2000.

На рис. 1 представлена пульсовая кривая, регистрируемая прибором. Она состоит из двух компонентов – прямой волны, идущей на периферию от сердца и отраженной от периферических сосудов. В качестве показателя, или индекса жесткости (SI), определяется скорость распространения пульсовой волны, рассчитываемая как отношение роста пациента к временному интервалу между прямой и отраженной пульсовыми волнами (рис. 1). Таким образом, прибор позволяет регистрировать системную жесткость артерий, складывающуюся из жесткости артерий преимущественно эластического и мышечного типа.

Учитывая участие артерий мышечного типа в формировании периферической пульсовой кривой, жесткость артерий и, соответственно, скорость распространения пульсовой волны, регистрируемая прибором, зависит от относительно стабильных структурных элементов сосудистой стенки и переменных функциональных, таких как растягивающее давление и тонус гладкомышечных клеток.

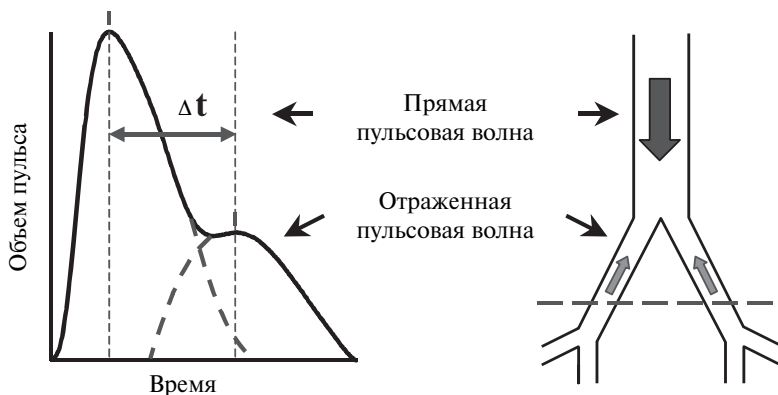


Рис. 1. Оценка жесткости артерий по характеристикам периферической пульсовой волны

Примечание: $SI = \text{рост}/\Delta t$ (м/с), где SI – индекс жесткости (скорость распространения пульсовой волны); рост – рост пациента в метрах; Δt – время между пиками прямой и отраженной пульсовых волн в секундах

Наличие функционального компонента жесткости маскирует структурные изменения и обуславливает нестабильность точки отражения пульсовой волны, что может оказывать влияние на воспроизводимость результатов исследования в зависимости от уровня артериального давления и активности систем, регулирующих сосудистый тонус.

Проанализировав данные литературы, мы предположили, что назначение периферического вазодилатора нитроглицерина может устранить проблемы, связанные с функциональным компонентом жесткости за счет снижения растягивающего давления и тонуса гладкомышечных клеток, что, с одной стороны, приведет к стабилизации точки отражения пульсовой волны на более низком уровне и изолированию компонента жесткости, обусловленного структурными элементами сосудистой стенки. На фотоплетизмограмме это проявляется замедлением скорости распространения пульсовой волны, определяемым как увеличение времени между пиками прямой и отраженной пульсовых волн.

В соответствии со стандартной методикой исследование проводится в положении больного лежа. Через 10 мин адаптации регистрируются три пульсовые кривые с интервалом в 1 минуту. В качестве базального индекса жесткости ($SI_{\text{баз}}$) принимается среднее значение индекса жесткости трех пульсовых кривых. В соответствии с предлагаемой нами методикой 4 пульсовые кривые регистрируются через 2, 3, 4 и 5 мин после сублингвального приема 500 мкг нитроглицерина и рассасывания препарата. В качестве анализируемого показателя ($SI_{\text{нг}}$) используется среднее значение индекса жесткости четырех пульсовых кривых после нитроглицерина.

Таблица 1

**Значение корреляций (r) для ТИМ, SБаз, SИнг
и факторов риска атеросклероза**

	ТИМ	SБаз	SИнг	Воз- раст	САД	ДАД	ОХ	ХЛПНП	ТГ	ХЛПВП	Глю- коза
ТИМ	1.00	0.67*	0.79*	0.61*	0.56*	0.53*	0.45*	0.48*	0.14	-0.14	0.30^
SБаз	0.67*	1.00	0.80*	0.65*	0.58*	0.62*	0.43*	0.42*	0.21^	-0.06	0.36*
SИнг	0.79*	0.80*	1.00	0.66*	0.61*	0.62*	0.46*	0.48*	0.18	-0.15	0.37*

Примечание: ^ – корреляции достоверны при $p < 0,05$; * – корреляции достоверны при $p < 0,001$.

Сопоставление описанной методики и ультразвукового исследования сонных артерий было проведено у 110 добровольцев без сердечно-сосудистой патологии, не получающих какую либо медикаментозную терапии, в возрасте от 18 до 64 лет. Оценивались следующие показатели: уровень артериального давления, липиды, глюкоза крови, толщина комплекса интима-медия в средних сегментах общих сонных артерий, базальный индекс жесткости, индекс жесткости после нитроглицерина.

По данным корреляционного анализа (табл.1) выявлены достоверные положительные корреляции умеренной и средней силы между ТИМ и всеми анализировавшимися факторами риска за исключением триглицеридов и ХЛПВП. Такой же спектр корреляционных связей с факторами риска был выявлен для базального индекса жесткости и индекса жесткости после нитроглицерина. Кроме того, выявлены достоверные связи обоих индексов жесткости с ТИМ. Сильная для индекса жесткости после нитроглицерина и средняя для базального индекса жесткости, а также тесная связь двух индексов жесткости между собой.

При проведении пошагового регрессионного анализа только возраст и систолическое артериальное давление оставались достоверно связанными с показателями ультразвукового исследования и фотоплетизмографии.

Связи ТИМ и базального индекса жесткости с возрастом и САД теряли значимость при коррекции по индексу жесткости после нитроглицерина, так же как и связи базального индекса жесткости с ТИМ.

Таким образом, индекс жесткости после нитроглицерина оставался единственной переменной, достоверно связанной с ТИМ.

SИнг объяснял большую долю вариабельности ТИМ в сравнении SБаз ($R=0,79$, $R^2=0,62$, $p < 0,001$ против $R=0,67$, $R^2=0,45$, $p < 0,001$ соответственно), достоверность различия коэффициентов регрессий для SИнг, SБаз и ТИМ была очень высокой ($p=0,0000012$). Скатерограммы для SБаз, SИнг и ТИМ представлены на рис. 2 и 3.

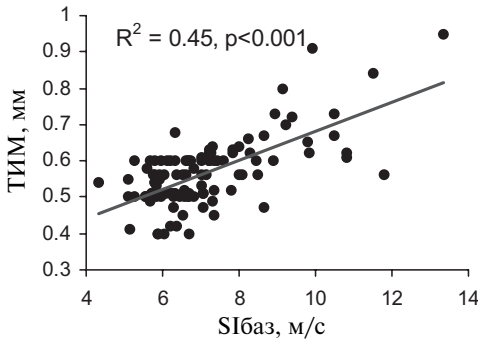


Рис. 2. Взаимосвязь между $S_{баз}$ и ТИМ

ТИМ, определенные ультразвуковым методом, составили $0,576 \pm 0,087$ мм, рассчитанные по формуле для $S_{Инг}$ – $0,570 \pm 0,074$ мм ($p=0,44$), корреляция между показателями – $0,71$ ($R^2=0,51$, $p<0,001$), среднее для разницы между индивидуальными значениями – $0,007 \pm 0,051$ мм (95%ДИ – $0,010$ – $0,023$ мм).

Воспроизводимость показателей жесткости оценивалась на группе здоровых молодых добровольцев в возрасте 18–25 лет с интервалом в одну неделю. У 10 человек одним исследователем и у 10 человек разными исследователями.

Средние значения индексов жесткости при исходном и повторном исследовании достоверно не различались. Индивидуальная вариабельность индекса жесткости после нитроглицерина в целом по группе составила 5,1%, тогда как вариабельность традиционного индекса жесткости была вдвое выше, что составило 11%.

Вариабельность индекса жесткости после нитроглицерина, определенного разными исследователями, была несколько выше, чем измеренного одним исследователем, однако и она была достаточно низкой (5,7% против 4,0% соответственно).

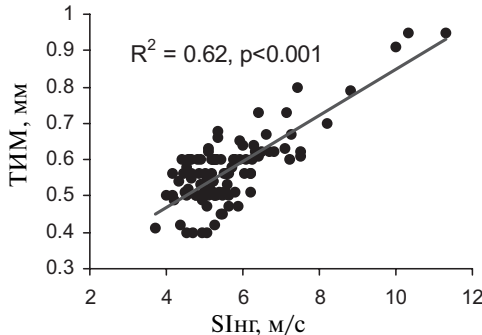


Рис. 3. Взаимосвязь между $S_{Инг}$ и ТИМ

Апробация данной модели была проведена на случайной выборке добровольцев в возрасте от 20 до 50 лет при однократном исследовании ТИМ и индекса жесткости после нитроглицерина. На рис. 4 представлена скаттерограмма, отражающая соотношение индивидуальных предсказанных в соответствии с моделью и измеренных значений ТИМ. Средние значения

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что воспроизводимость предлагаемого метода исследования жесткости артерий выше таковой для ТИМ, полученной в популяционных исследованиях. Так, в исследовании R. Salonen et al., вариабельность ТИМ при повторных измерениях одним исследователем составила $\pm 8,3\%$ и разными

исследователями — $\pm 10,5\%$. В исследованиях ACAPS и MIDAS различия в повторных измерениях ТИМ составили 0,11 мм и 0,12 мм соответственно, что в применении к значениям ТИМ в нашем исследовании привело бы к различиям между повторными измерениями в пределах 20%. Учитывая более высокую квалификацию и мотивированность специалистов УЗИ диагностики в многоцентровых исследованиях, следует предполагать еще большую вариабельность ТИМ в клинической практике.

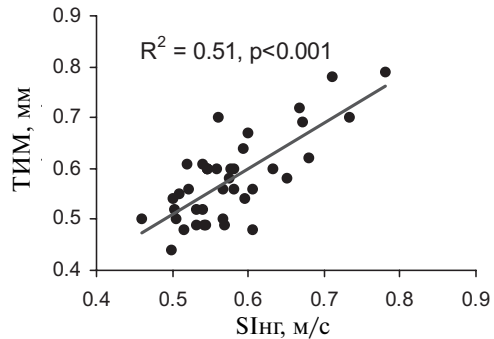


Рис. 4. Скаттерограмма для индивидуальных измеренных и предсказанных значений ТИМ (n=40)

Примечание: ТИМ (предск.) — значения ТИМ, рассчитанные по уравнению линейной регрессии; ТИМ (изм.) — значения ТИМ, полученные при ультразвуковом исследовании

Выводы по этому исследованию могут быть сформулированы следующим образом:

1. ТИМ и показатели жесткости артерий, определяемые по характеристикам периферической пульсовой волны, отражают параллельные процессы в сосудистой стенке, индуцируемые факторами риска атеросклероза.

2. Определение индекса жесткости после нитроглицерина имеет ряд преимуществ:

- $SInг$ в сравнении с $S/bаз$ лучше характеризует структурные изменения сосудистой стенки, определяемые при помощи УЗИ;
- $SInг$ более полно отражает воздействие факторов риска на сосудистую стенку в сравнении с ТИМ и $S/bаз$;
- более высокая воспроизводимость как в сравнении с $S/bаз$, так и с ТИМ.

3. При подтверждении представленных данных в более крупном исследовании предлагаемый показатель может стать альтернативой ТИМ при индивидуальной стратификации риска и использовании в популяционных исследованиях.

Во втором исследовании оценивались возможности фотоплетизмографии по неинвазивной диагностике коронарного атеросклероза.

В исследование включено 300 больных, проходивших коронарную ангиографию для верификации болевого синдрома либо определения показаний к коронарным вмешательствам. Возраст больных от 19 до 74 лет.

Атеросклероз диагностировался при наличии сужения хотя бы одной коронарной артерии не менее чем на 25%. Спазм коронарных артерий исключался при интракоронарном введении нитратов.

При анализе в качестве зависимой использовалась переменная атеросклероз есть – атеросклероза нет. В качестве независимых переменных оценивались базальный индекс жесткости и индекс жесткости после нитроглицерина. Кроме того, при построении прогностических моделей использовались дополнительные переменные, относящиеся к факторам риска и не требующие дополнительных процедур для изменения – пол и возраст.

По данным коронарной ангиографии атеросклероз коронарных артерий выявлен у 181 и отсутствовал у 119 больных. Значения базального индекса жесткости и индекса жесткости после нитроглицерина были достоверно выше у лиц, имеющих атеросклеротические изменения коронарных артерий в сравнении с лицами с нормальными коронарными артериями ($9,73 \pm 2,76$ м/с против $7,67 \pm 2,08$ м/с, $p < 0,00001$ и $7,10 \pm 1,28$ м/с против $5,57 \pm 0,98$ м/с соответственно).

На рис. 5 и 6 представлены характеристические кривые для чувствительности и специфичности базального индекса жесткости индекса жесткости, после нитроглицерина по выявлению коронарного атеросклероза.

Площадь под характеристической кривой для индекса жесткости после нитроглицерина составила 82% и была достоверно больше, чем для базального индекса жесткости – 75%, что свидетельствовало о большей диагностической ценности предлагаемого нами показателя по выявлению коронарного атеросклероза ($p < 0,01$). При значениях индекса жесткости после нитроглицерина 4,7 м/с коронарный атеросклероз исключался с вероятностью 95%, а при значениях более 7,7 м/с подтверждался с такой же степенью вероятности.

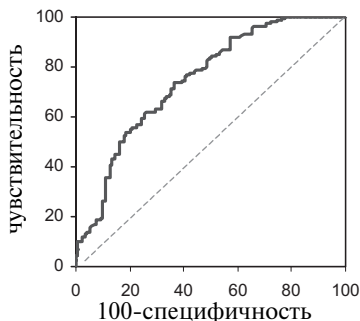


Рис. 5. ROC-кривая для чувствительности и специфичности *S/баз* по выявлению коронарного атеросклероза

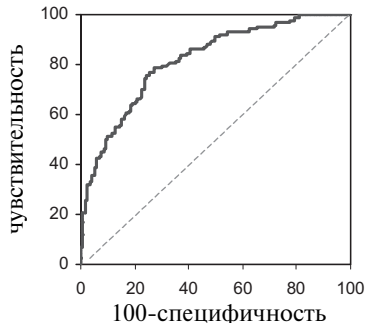


Рис. 6. ROC-кривая для чувствительности и специфичности *S/пг* по выявлению коронарного атеросклероза

Таблица 2

Коэффициенты модели по прогнозированию коронарного атеросклероза, включившей пол, возраст и индекс жесткости после нитроглицерина

Переменная	Значение коэффициента	σ	p
S _{Инг}	0,572	0,164	<0,001
Возраст	0,095	0,018	<0,001
Пол	1,186	0,402	<0,005
(Константа)	-8,587	1,124	<0,001

Примечание: S_{Инг} – индекс жесткости после нитроглицерина; s – стандартное отклонение

В модели логистической регрессии возраст и пол также являлись значимыми предикторами коронарного атеросклероза ($p < 0,001$ и $p < 0,005$). В данной модели базальный индекс жесткости не был достоверной переменной ($p = 0,23$).

В противоположность этому индекс жесткости после нитроглицерина существенно дополнял модель с высокой достоверностью. Коэффициенты конечной модели, включившей пол, возраст и индекс жесткости после нитроглицерина представлены в табл. 2.

Площадь под характеристической кривой, построенная для вероятностей рассчитанных по уравнению логистической регрессии (рис. 7) составила 87% и была достоверно выше в сравнении с таковой только для индекса жесткости после нитроглицерина. Значение площади под кривой свидетельствовало о высокой диагностической ценности метода. Значения вероятностей для 95% положительной и отрицательной прогностической ценности данной модели были 0,19 и 0,86, соответственно.

В табл. 3 показано количество и доля больных, у которых коронарный атеросклероз предсказывался либо исключался с 95% вероятностью при использовании базального индекса жесткости, индекса жесткости после нитроглицерина и модели для индекса жесткости после нитроглицерина, возраста и пола. С указанным значением вероятности базальный индекс жесткости позволял правильно оценивать состояние

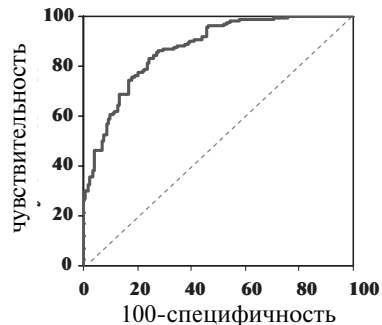


Рис. 7. ROC-кривая для чувствительности и специфичности прогностической модели по выявлению коронарного атеросклероза

Таблица 3

Количество больных для 95% положительной, отрицательной прогностической ценности и точности модели по прогнозированию коронарного атеросклероза

Показатель	<i>S</i> баз	<i>S</i> Инг	Модель
95% ОПЦ, кол-во больных	29 (9,7%)	27 (9,0%)	57 (19,0%)
95% ППЦ, кол-во больных	18 (6,0%)	60 (20,0%)	89 (29,7%)
95% точность, кол-во больных	47 (15,7%)	87 (29,0%)	146 (48,7%)

Примечание: ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность теста; ППЦ – положительная прогностическая ценность теста.

коронарных артерий только у 16% больных и выявлять наличие атеросклероза только у 6% обследованных, тогда как индекс жесткости после нитроглицерина позволял диагностировать наличие коронарного атеросклероза у 20% больных (т.е. более чем в 3 раза больше в сравнении с базальным индексом жесткости) при общей точности метода, приближающейся к 30%. В свою очередь регрессионная модель давала правильный ответ практически у половины больных и диагностировала коронарный атеросклероз у 30% больных.

Выводы по данному исследованию:

1. Показатели системной жесткости артерий, определяемые фотоплетизмографически, позволяют прогнозировать наличие коронарного атеросклероза.

2. Тест с нитроглицерином достоверно увеличивает возможности фотоплетизмографии по диагностике коронарного атеросклероза.

3. *S*Инг дополняет традиционные факторы риска при оценке вероятности атеросклеротического поражения сосудистого русла.

4. Тест с нитроглицерином с определением *S*Инг может использоваться для проведения скрининговых исследований по выявлению больных с высоким риском развития коронарной патологии.

Заключение

- Предлагаемый нами метод определения системной жесткости артерий при помощи фотоплетизмографии является перспективным методом исследования в кардиологии, позволяющим оценивать структурные изменения сосудистого русла.

- В указанном аспекте данный метод не уступает традиционно используемому ультразвуковому методу и превосходит его по воспроизводимости, стоимости и простоте проведения исследования.

- Представленные результаты убедительно обосновывают необходимость оценки данного метода в рамках популяционных проспектив-

ных исследований для более точного определения границ его применимости в клинической практике и науке.

Литература

1. **Кочкина М.С., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А.** Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение // Кардиология, 2005; 1: 63–71.
2. **Никитин Ю.А., Лапицкая И.В.** Артериальная жесткость: показатели, методы определения и методологические трудности // Кардиология, 2005; 11: 113–120.
3. **Новиков А.И., Семенкин А.А., Новиков Ю.А. и др.** Способ диагностики морфологических изменений крупных артерий. Патент на изобретение №2288634. Опубликовано: 10.12.2006, Бюл. №34.
4. **Bank A.J., Kaiser D.R.** Smooth muscle relaxation – effect on arterial compliance, distensibility, elastic modulus, and pulse wave velocity. Hypertension, 1998; 32: 356–359.
5. **Burton A.C.** Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels. *Physiol. Rev.*, 1954; 34: 619–642.
6. **Cuspidi C., Ambrosioni E., Mancia G. et al.** A. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey // *J. Hypertens*, 2002; 20: 1307–1314.
7. **Gow B.S.** The influence of vascular smooth muscle on the viscoelastic properties of blood vessels. In: Bergel DH (ed) *Cardiovascular fluid dynamics* // London, UK: Academic Press, 1972: 66–97.
8. **Millasseau S.C., Guigui F.G., Kelly R.P. et al.** Noninvasive assessment of the digital volume pulse. Comparison with the peripheral pressure pulse. *Hypertension*, 2000; 36: 952–956.
9. **Millasseau S.C., Kelly R.P., Ritter J.M., Chowienczyk P.J.** Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clin. Sci (London)*, 2002; 103: 371–377.
10. **Oliver J.J., Webb D.J.** Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, 2003; 23: 554–566.
11. **Park S.M., Seo H.S., Lim H.E. et al.** Assessment of arterial stiffness index as a clinical parameter for atherosclerotic coronary artery disease // *Circ. J.* 2005; 69 (10): 1218–1222
12. **Pauca A.L., Kon N.D., O'Rourke M.F.** Benefit of glyceryl trinitrate on arterial stiffness is directly due to effects on peripheral arteries. *Heart*, 2005; 91 (11): 1428–1432.
13. **Reneman R.S., Hoeks A.P.** Noninvasive vascular ultrasound: An asset in vascular medicine. *Cardiovasc. Res.*, 2000; 45: 27–35.

-
14. **Salonen R., Haapanen A., Salonen J.T.** Measurement of intima-media thickness of common carotid arteries with high resolution B-mode ultrasonography: Inter and intra-observer variability. *Ultrasound Med. Biol.*, 1991; 17 (3): 225–230.
 15. **Semyonkin A.A., Novikov A.I., Novikov Yu.A. et al.** Evaluation of vascular morphology by means of digital pulse wave analysis. *Hypertension*, 2005; 46, 5: 901 (Abstract).
 16. **Tang R., Henning M., Thomasson B. et al.** Baseline reproducibility of B mode ultrasonic measurement of carotid artery intima-media thickness: the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) // *J. Hypertens*, 2000; 18: 197–201.

Состояние сосудов у женщин перименопаузального периода

Майчук Е.Ю., Воеводина И.В., Пиляева Н.Г., Сапунова Д.А.

Кафедра госпитальной терапии №1, МГМСУ

Как известно, повышение жесткости сосудистой стенки отражает процессы сосудистого ремоделирования и рассматривается в числе одного из важных показателей прогрессирования патологии сердечно-сосудистой системы (ССС).

Наряду с методами прямого измерения жесткости сосудистой стенки (определение диаметра и давления на данном участке с использованием ультразвука и катетеризации, метод магнитного резонанса, использование ангиографии), существуют также методики непрямого измерения жесткости (сфигмография, измерение скорости пульсовой волны – СПВ).

СПВ – параметр, интегрирующий геометрию и эластические свойства сосудов, рассчитываются уравнением Моенса–Кортевега, из которого следует, что СПВ возрастает с увеличением жесткости и толщины стенки сосуда. Общеизвестен факт влияния на СПВ возраста и повышения АД.

Кроме вышеприведенных причин, влияющих на величину жесткости сосудов, показана ее связь с длиной теломера (концевого участка хромосомы, показателя биологического возраста), причем были выявлены изменения, свидетельствующие о наличии меньшей жесткости сосудов у женщин аналогичного возраста. Представляет интерес изучение особенностей жесткости сосудов в зависимости от пола пациентов, страдающих наиболее распространенными заболеваниями ССС.

К настоящему времени накоплено достаточно информации об особенностях формирования и течения заболеваний ССС у женщин. Так, показано, что женщины репродуктивного возраста достоверно реже и менее тяжело страдают основными заболеваниями ССС. Кардиопротективный эффект женских половых гормонов распространяется на основные компоненты формирования атеросклеротического поражения, факторы, определяющие основные звенья метаболического синдрома. Постепенная же утрата активности женских половых гормонов вследствие естественной менопаузы или более тяжелое течение хирургической менопаузы после билатеральной овариэктомии лишают сердечно-сосудистую систему женщин этой защиты. К настоящему времени известно, что женские гормоны оказывают разнообразное влияние на сосуды. Так, эстрогены обладают антипролиферативным эффектом на клетки гладкой мускулатуры, снижают синтез коллагена, тогда как прогестерон отвечает за регуляцию тонуса артериол, снижает резорбцию натрия в почечных канальцах (антиминералокортикоидный эффект).

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от заболеваний ССС

Варианты заболеваний ССС	АГ	АГ + ИБС	АГ+ ИБС+ СД
Мужчины	18	15	14
Женщины	59	40	23

Таким образом, влияние женских половых гормонов на жесткость артерий может быть одним из механизмов, обеспечивающих половые различия риска заболеваний ССС.

С целью изучения особенностей жесткости сосудов у женщин перименопаузального периода, страдающих наиболее распространенными заболеваниями ССС, были обследованы 122 женщины (средний возраст 56, $2 \pm 7,2$ лет) и 47 мужчин (средний возраст 53, $2 \pm 9,6$ лет).

Методы исследования включали клиническое обследование, проведение ЭКГ, определение липидов и глюкозы, индекса массы тела (ИМТ), измерение АД с вычислением среднего АД (МАР), показатели дигитального объемного пульса методом фотоплетизмографии (Pulse Trace Micro Medical, UK), анализ параметров индекса жесткости (SI), связанного с СПВ в крупных артериях, и индекса отражения (RI) пульсовой волны.

Таблица 2

Особенности АД, метаболических показателей у женщин с АГ в зависимости от показателя индекса ригидности (Si) и по сравнению с мужчинами с АГ, $M \pm SD$

Показатель	Женщины		Мужчины с АГ
	Нормальный Si , $n=29$	Повышенный Si , $n=30$	$Si = 12,5 \pm 2,9^{**}$ $n=18$
Возраст, лет	54,1 \pm 6,5	52,6 \pm 4,01	50,1 \pm 8,2
МАР, мм рт.ст.	99,3 \pm 13,1	101,1 \pm 20,5 *	111,6 \pm 15,2**
ИМТ, кг/м ²	31,2 \pm 8,1	28,1 \pm 6,6	36,3 \pm 4,3 **
САД, мм рт.ст.	129,7 \pm 19,5	129,8 \pm 26,9	150,0 \pm 28,3**
ДАД, мм рт.ст	84,7 \pm 10,3	86,0 \pm 17,5	86,3 \pm 7,4**
Холестерин, ммоль/л	5,89 \pm 2,2	6,09 \pm 1,2	6,2 \pm 1,8
Триглицериды, ммоль/л	1,52 \pm 0,2	1,92 \pm 0,21	1,88 \pm 0,78
Глюкоза, ммоль/л	6,02 \pm 1,3	5,3 \pm 1,1	5,8 \pm 1,01

* — достоверность различий между подгруппами женщин;

** — достоверность различий между мужчинами и женщинами с АГ.

В группу АГ вошло 59 женщин, средний возраст которых был равен $53,3 \pm 5,3$ лет. В гинекологическом анамнезе из 59 женщин у 34 произведено на пангистероэктомию (хирургическая менопауза). В этой группе 25 человек получили в прошлом заместительную гормональную терапию (ЗГТ).

С учетом величины показателя индекса ригидности данная группа была разделена на подгруппы с нормальным ($9,3 \pm 1,2$) и повышенным ($12,9 \pm 2,2$) индексом ригидности.

Таким образом, группу женщин с АГ в целом характеризуют наличие ожирения (ИМТ $29,6 \pm 7,4$ кг), гипер- и дислипидемии. У половины женщин с АГ сохранена нормальная ригидность сосудов, между подгруппами имеются различия по величине МАР, отмечена тенденция к более значимым липидным нарушениям у женщин с повышенной сосудистой ригидностью. По сравнению с женщинами, страдающими АГ, у мужчин выявлены достоверно более высокие значения индекса ригидности в целом, а также более значимые показатели ИМТ, САД, ДАД и МАР. То есть у мужчин наблюдались более выраженные нарушения жесткости сосудов, чем у женщин аналогичного возраста, страдающих АГ.

В группу ГБ + ИБС вошло 40 женщин, средний возраст которых был равен $60,4 \pm 6,3$ лет. Диагноз ИБС подтверждался наличием перенесенного ОИМ, изменениями на ЭКГ, наличием стенокардии. Данная группа характеризовалась повышенным ИМТ ($30,2 \pm 4,3$), 20 женщинам произведено оперативное гинекологическое вмешательство. С учетом величины индекса ригидности группа была разделена на подгруппы с нормальным ($10,4 \pm 2,1$) и повышенным ($13,5 \pm 1,9$) показателем Si (табл. 3).

Таблица 3

Особенности АД, метаболических показателей у женщин с АГ в сочетании с ИБС в зависимости от показателя индекса ригидности (Si) и по сравнению с мужчинами с АГ+ ИБС, $M \pm SD$

Показатель	Женщины		Мужчины с АГ+ИБС
	Нормальный Si , $n=20$	Повышенный Si , $n=20$	$Si = 13,1 \pm 1,9$ $n=15$
Возраст, лет	$60,6 \pm 6,7$	$60,3 \pm 6,1$	$57,8 \pm 8,9$
МАР, мм рт.ст.	$96,8 \pm 16,4$	$107,1 \pm 17,2$ *	$98,8 \pm 16,5$
ИМТ, кг/м ²	$29,7 \pm 4,4$	$30,6 \pm 4,2$	$30,9 \pm 4,3$
САД, мм рт.ст.	$129,0 \pm 24,5$	$143,8 \pm 25,3$ *	$139,5 \pm 16,3$
ДАД, мм рт.ст	$80,7 \pm 11,6$	$88,7 \pm 13,2$ *	$83,3 \pm 17,4$
Холестерин, ммоль/л	$6,4 \pm 0,9$	$6,2 \pm 1,2$	$6,2 \pm 1,8$
Триглицериды, ммоль/л	$1,5 \pm 0,6$	$1,2 \pm 1,3$	$2,5 \pm 1,6$
Глюкоза, ммоль/л	$6,1 \pm 1,7$	$5,9 \pm 1,1$	$5,6 \pm 0,5$

* – достоверность различий между подгруппами женщин

Анализируя данные, представленные в таблице 3, следует отметить отсутствие гендерных различий изученных показателей, что, по-видимому, объясняется утратой протективного эффекта половых гормонов у женщин в возрасте 60 лет (данные согласуются с общеизвестными статистическими выкладками, свидетельствующими, что именно в этом возрасте женщины не только достигают темпов развития у них заболеваний ССС, но и опережают мужчин по частоте и тяжести осложнений). Несомненно, что факт наличия у пациентов манифестных форм атеросклеротического поражения сосудов сопровождается и наличием выраженных изменений жесткости сосудов, таким образом, атеросклеротическое и артериосклеротическое поражение сосудов в данной группе протекает содружественно.

Несмотря на наличие вышеприведенных данных, следует отметить, что у половины пациенток все еще сохранялись нормальные показатели сосудистой ригидности. Необходимо проведение дальнейших исследований по детальному выявлению в этой подгруппе механизмов, поддерживающих достаточную эластичность сосудов у пациенток с АГ в сочетании с ИБС.

Третью группу составили 23 пациентки, у которых наряду с наличием АГ и ИБС имел место СД 2-го типа, заболевание, оказывающее несомненное влияние как на темпы развития атеросклероза, так и на показатели сосудистой ригидности. Следует отметить, что “добавление” в данный патологический континуум СД резко изменило частоту

Таблица 4

Особенности АД, метаболических показателей у женщин с АГ в сочетании с ИБС и СД в зависимости от показателя индекса ригидности (S_i) и по сравнению с мужчинами с аналогичной патологией, $M \pm SD$

Показатель	Женщины		Мужчины с АГ+ИБС
	Нормальный S_i , $n=7$	Повышенный S_i , $n=16$	$S_i = 14,1 \pm 1,2$ $n=14$
Возраст, лет	56,9 \pm 5,9	58,7 \pm 7,9	57,8 \pm 5,5
МАР, мм рт.ст.	103,5 \pm 23,6	103,4 \pm 19,1	97,3 \pm 5,5
ИМТ, кг/м ²	31,9 \pm 5,6	29,7 \pm 3,4	30,4 \pm 4,0
САД, мм рт.ст.	143,6 \pm 32,5	140,8 \pm 33,1	128,0 \pm 8,4
ДАД, мм рт.ст.	83,7 \pm 20,6	86,3 \pm 14,1	83,0 \pm 7,4
Холестерин, ммоль/л	5,4 \pm 0,9	6,2 \pm 0,9*	4,2 \pm 0,8
Триглицериды, ммоль/л	1,6 \pm 1,4	2,1 \pm 0,9*	1,5 \pm 0,6
Глюкоза, ммоль/л	8,7 \pm 1,3	6,4 \pm 1,7	13,9 \pm 1,5

* – достоверность различий между подгруппами женщин $\geq 0,05$.

встречаемости нарушений сосудистой ригидности. Так, если в первых двух группах почти половина обследованных пациенток имели нормальные показатели индекса ригидности, то в 3-й группе этот процент снизился и составил 26%, хотя возраст пациенток с СД был меньше, чем в группе ИБС. Таким образом, заболевание, характеризующееся преимущественными микро- и макроангиопатиями, существенно ухудшает состояние сосудов у женщин, страдающих АГ в сочетании с ИБС. Повышенный индекс ригидности ассоциировался с более выраженными нарушениями липидограммы.

Таким образом:

1. Повышение сосудистой жесткости (ригидности) встречается у половины женщин перименопаузального периода, страдающих артериальной гипертензией .

2. У мужчин сопоставимого возраста, имеющих аналогичную патологию ССС, нарушения жесткости сосудов встречаются чаще, а показатель индекса ригидности достоверно выше.

3. Повышение жесткости сосудов ассоциируется у женщин со значениями среднего АД, нарушениями липидного обмена, у мужчин – дополнительно со значениями САД и ДАД, ИМТ.

4. Присоединение к АГ ишемической болезни сердца во многом нивелирует гендерные различия, вместе с тем у половины женщин сохраняется нормальный индекс ригидности, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения структурно-функционального состояния сосудов у женщин с ИБС.

5. Сахарный диабет привел к росту встречаемости нарушений сосудистой ригидности на 25% у женщин с АГ и ИБС.

Литература

1. **Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Цупко И.В.** Состояние плечевой артерии у больных артериальной гипертензией с разными вариантами ремоделирования левого желудочка. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2006; 5(2). – С. 5–9.

2. **Негода С.В., Илюхин О.В., Иваненко В.В. и др.** Динамика показателей упругости сосудистой стенки у больных сердечной недостаточностью, перенесших острый инфаркт миокарда. Сердечная недостаточность. Том 4, №2. – С. 95–97.

3. **Лопатин Ю.М., Илюхин О.В., Илюхина М.В., Иваненко В.В.** Эластичность артерий и скорость пульсовой волны у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии. Сердечная недостаточность. Том 5, №4. – С. 130–131.

4. **Орлова Я.А., Агеев Ф.Т.** Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции. Сердце. Том 5, №2. – С. 65–69.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Новые возможности оценки артериальной ригидности —
раннего маркера развития сердечно-сосудистых
заболеваний

Материалы симпозиума

Под редакцией академика РАМН,
профессора **А.И.Мартынова**

Технический редактор *Л. Юматова*
Корректор *Л. Г. Кудрявцева*
Верстка *Н. Кукушкиной*

ООО Издательский дом «Русский врач»
Изд. лиц. № 071202 от 2 августа 1995 г.
119991, Москва, Трубецкая, д. 8 (5-й этаж)

Сдано в набор 03.09.07. Подписано в печать 10.09.07.
Формат 60x90/16. Печать офсетная. Объем 6 печ.л.
Тираж 500 экз. Заказ 252

Верстка, дизайн, печать в «Издательском доме
«Русский врач»