

Структурно-функциональное состояние сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией и их сочетанием

В.К. Федулов*, Г.Н. Соболева, А.Н. Рогоза, Т.В. Балахонова, М.И. Трипотень, Ю.А. Карпов

Институт клинической кардиологии им. А.А. Мясникова ФГУ РКНПК. Москва, Россия

Vascular wall structure and function in patients with CHD, AH, and their combination

V.K. Fedulov*, G.N. Soboleva, A.N. Rogoza, T.V. Balakhonova, M.I. Tripoten, Yu.A. Karpov

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex. Moscow, Russia

Цель. Оценить структурно-функциональные изменения сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертонией (АГ) и их сочетанием.

Материал и методы. Обследованы 3 группы (гр.) пациентов (n=120): в I гр. — 34 пациента с ИБС, средний возраст $57,3 \pm 10,4$ лет (76 % мужчин, 54 % курящих); во II гр. — 46 пациентов с ИБС+АГ, средний возраст $62,4 \pm 6,5$ лет (41 % мужчин, курящих 15 %); в III гр. — 40 пациентов с АГ, средний возраст $56,8 \pm 9,2$ лет (68 % мужчин, 30 % курящих). Структурные изменения общей сонной артерии (ОСА) оценивали с помощью измерения толщины “интима-меди” (ТИМ). Для оценки скорости пульсовой волны (СПВ), индекса аугментации, использовались данные, полученные для плечевой артерии (ПА). Для оценки атеросклеротических изменений артерий нижних конечностей использовали показатель — лодыжечно-плечевой индекс. Оценивали растяжимость и жесткость β ОСА. Региональную жесткость артерий оценивали определением лодыжечно-плечевой СПВ. Поток-зависимую вазодилатацию (ПЗВД) ПА определяли в пробе с реактивной гиперемией.

Результаты. Увеличение ТИМ с учетом пола и возраста в большей степени выявлено в гр. ИБС+АГ (57 %), в этой же гр. отмечается наиболее низкие показатели растяжимости и высокие — локальной жесткости ОСА. Региональная жесткость с учетом пола и возраста в большей степени выражена у больных АГ (49 %) и в гр. ИБС+АГ (43 %).

Заключение. Гр. ИБС+АГ характеризуется наиболее выраженными “сосудистыми факторами риска”, ремоделированием сосудистой стенки, выраженным атеросклерозом артерий нижних конечностей, повышенной жесткостью сосудистой стенки. Однако более выраженное нарушение ПЗВД наблюдалось в гр. ИБС, с гиперлипидемией, избыточной массой тела и курением, что еще раз продемонстрировало ключевую роль “сосудистых факторов риска” в развитии дисфункции эндотелия.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, скорость пульсовой волны, жесткость сосудистой стенки, индекс аугментации, поток-зависимая вазодилатация, лодыжечно-плечевой индекс.

Aim. To assess the changes in vascular wall structure and function among patients with coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH), or CHD and AH combination.

Material and methods. In total, 3 groups of the patients (n=120) were examined. Group I included 34 CHD patients (mean age $57,3 \pm 10,4$ years; 76% men; 54% smokers). Group II included 46 patients with CHD and AH (mean age $62,4 \pm 6,5$ years; 41% men; 15% smokers). Group III included 40 AH patients (mean age $56,8 \pm 9,2$ years; 68% men; 30% smokers). Common carotid artery (CCA) structure was assessed by intima-media thickness (IMT). Pulse wave velocity (PWV) and augmentation index were assessed, based on the data for brachial artery. Atherosclerotic changes in lower extremity arteries were evaluated using ankle-brachial index. Other assessed parameters included CCA distensibility and stiffness β ; ankle-brachial PWV, as a marker of regional artery stiffness; and brachial artery flow-dependent vasodilatation, FDVD in reactive hyperemia test.

© Коллектив авторов, 2010

e-mail: Fedulov82@mail.ru

Тел.: 8 903 805 99 99

[Федулов В.К. (*контактное лицо) — аспирант отдела ангиологии, Соболева Г.Н. — в.н.с. отдела ангиологии, Рогоза А.Н. — руководитель отдела новых методов диагностики, Балахонова Т.В. — профессор отдела новых методов диагностики, Трипотень М.И. — н.с. отдела новых методов диагностики, Карпов Ю.А. — руководитель отдела ангиологии, Федулов В.К. — аспирант отдела ангиологии].

Results. Age- and gender-adjusted IMT increase was more pronounced in patients with CHD and AH (57%). This group was characterised by the lowest values of distensibility and the highest values of local CCA stiffness. The age- and gender-adjusted levels of regional artery stiffness were higher in patients with AH (49%) and participants with CHD and AH (43%).

Conclusion. Patients with CHD and AH were characterised by the highest levels of vascular risk factors, vascular wall remodelling, atherosclerosis of lower extremity arteries, and increased vascular wall stiffness. FDVD was most affected in CHD patients with such risk factors as hyperlipidemia, overweight, or smoking. Therefore, vascular risk factors play a key role in endothelial dysfunction development.

Key words: Endothelial dysfunction, pulse wave velocity, vascular wall stiffness, augmentation index, flow-dependent vasodilatation, ankle-brachial index.

Структурно-функциональные изменения сосудистой стенки в настоящее время рассматриваются не только как составная часть патологического процесса, но и как первичный пусковой механизм развития таких сосудистых заболеваний как артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), отягощающий их дальнейшее течение. Широко обсуждается, но остается во многом недостаточно изученной, прогностическая значимость функционального состояния эндотелия, играющего ключевую роль в регуляции тонуса и роста сосудов, в процессах адгезии лейкоцитов, балансе проангиокоагулянтной активности, а также отражающего влияние многообразных факторов внешней среды и генетических детерминант. Наряду с этим, в последние годы все большее внимание привлекает оценка эластических свойств артериальной стенки по показателю скорости распространения пульсовой волны (СПВ) у больных с факторами риска (ФР) атеросклероза и АГ. Отмечено, что как пролиферация гладкомышечных клеток (ГМК), так и отложение липидов в стенке артерии ассоциируются с повышением ее жесткости [1-4].

Согласно рекомендациям ЕОАГ 2007 повышение жесткости и снижение эластичности крупных артерий в настоящее время рассматривают в качестве независимых ФР сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [5]. В связи с этим представляет интерес изучение особенностей структурно-функционального состояния сосудистой стенки с помощью неинвазивных методов у больных ИБС, АГ и их сочетанием.

Материал и методы

Проанализированы данные 120 пациентов с АГ и ИБС, находившихся на стационарном лечении в отделе ангиологии, ИКК им. А.Л. Мясникова с 02.2005г по 12.2008г.

Были сформированы 3 группы (гр.) больных: I гр. — пациенты с ИБС, II гр. — ИБС+АГ, III гр. — пациенты с АГ.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 30-70 лет с определением основных ФР и состояния органов-мишеней: толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ), эхокардиографические (ЭхоКГ)-параметры — индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ), фракция выброса (ФВ), диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ, подтверждение диагноза ИБС данными

коронароангиографии (КАГ) и нагрузочных тестов или наличием ранее перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), сопровождавшегося изменениями на ЭКГ и динамикой кардиоспецифических ферментов, подтверждение диагноза “Эссенциальная гипертензия” и антигипертензивная терапия (АГТ) согласно рекомендациям РМОАГ 2008.

Критерии исключения: ИМ, перенесенный больным менее чем за 3 мес. до исследования; нестабильная стенокардия; состояние после аортокоронарного шунтирования (АКШ), ангиопластики коронарных артерий (КА), проведенной менее чем за 30 сут. до исследования; тяжелая АГ — диастолическое АД (ДАД) > 110 мм рт.ст.; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) > II функционального класса (ФК) NYHA; симптоматическая АГ, пороки сердца; сахарный диабет I и II типа (СД-1 и СД-2); онкологические заболевания, почечная и печеночная недостаточность.

По итогам клинического и инструментального обследования всем больным назначалась оптимальная терапия, согласно национальным рекомендациям ВНОК 2008, которая включала для пациентов с ИБС антиагрегационные препараты — ацетилсалициловая кислота (АСК) и/или клопидогрел, β -адреноблокаторы (β -АБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), гиполипидемические средства (статины), а для пациентов с АГ — ИАПФ, диуретики или другие антигипертензивные препараты (АГП).

Всем пациентам, в ходе стационарного пребывания, проводили общеклинические исследования: электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, двухмерную ЭхоКГ (В/М-режимах) с определением ИММЛЖ и относительной толщины стенки миокарда ЛЖ (ОТС) по рекомендациям РМОАГ 2008; рентгенографию грудной клетки; общий и биохимический анализы крови, в частности определяли уровень глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), креатинина (Кр) крови.

Специальные методы: с целью выявления ранних структурных изменений сосудистой стенки сонных артерий (СА) оценивали ТКИМ ультразвуковым дуплексным сканированием в В-режиме с цветным доплерокартированием (ЦДК) потоков линейным датчиком с частотой 7МГц и ЭКГ-синхронизацией (ультразвуковая система “Acuson 128XP10” (США). Исследование записывалось в цифровом формате DICOM. Также определяли лодыжечно-плечевой индекс систолического АД (САД).

Для оценки локальной жесткости сосудистой стенки проводилось ультразвуковое исследование СА в В-режиме с определением следующих показателей: растяжимость (distensibility coefficient) и логарифмический параметр жесткости (stiffness parameter).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных (медиана, процентиля)

	Гр. I ИБС (n=34)	Гр. II ИБС+АГ (n=46)	Гр. III АГ (n=40)
САД мм ст.ст.	116,0(102,0;131,0)#	150,0(131;166)	152(138,5;170)Δ
ДАД мм рт.ст.	70,0(60,0;83,0)#	86,0(70,0;96,0)	88,0(73,0;98,5)Δ
ОХС плазмы, ммоль/л	4,7(3,5;5,6)#	5,4(3,9;7,5)	5,5(4,2;6,6)Δ
ТГ, ммоль/л	1,8(0,8;2,8)#	1,5(1,0;2,0)	1,6(0,9;3,8)Δ
ХС ЛНП, ммоль/л	2,56(0,7;3,6)#	4,78(2,9;6,4)	3,39(2,1;4,7)Δ
ХС ЛВП, ммоль/л	1,36(1,0;2,4)	1,29(0,8;2,2)	1,40(1,0;2,1)
Глюкоза, ммоль/л	5,0(4,9;6,9)	5,4(4,8;7,4)	5,45(4,9;6,1)
ИММЛЖ, (г/м ²)	122,0(94,4;160,9)*	135,6(121,6;154)	121,6(85,5;153,3)Δ
ОТС	0,4(0,3;0,5)	0,4(0,3;0,47)	0,4(0,4;0,5)

Примечание: * p<0,05(1 vs 2); # p — <0,05(1 vs 3); Δ p < 0,05(2 vs 3).

Таблица 2

Структурно-функциональные параметры сосудистой стенки
(ТКИМ ОСА, растяжимость, СПВ, CAVI 1, L-CAVI) у обследуемых групп больных

	Гр. I ИБС (n=34)	Гр. II ИБС+АГ (n=46)	Гр. III ГБ (n=40)
ТИМ ОСА	0,9(0,7;1,2)	0,9(0,6;1,0)	0,9(0,6;1,1)
Растяжимость, 1/Па	24,2(16,3;42,1)*	19,9(12,6;30,6)	22,6(13,9;37)
СПВ, м/с	13,7(11,4;18,8)	14,5(11,2;17,8)	13,5(11,3;18,6)
CAVI 1	7,6(7,1;9,7)	7,8(6,8;10,3)	8,0(6,8;10,2)
L-CAVI	7,6(6,7;9,7)	8,0(6,7;10,2)	7,8(6,8;11,2)

Примечание: *- p < 0,05(1=2); # <0,05(1=3); Δ<0,05(2=3); L-CAVI — показатель жесткости сосудистой стенки без учета АД на сосудистую стенку.

Для оценки региональной жесткости магистральных артерий использовали методику измерения лодыжечно-плечевой скорости пульсовой волны (СПВ), с помощью сфигмографа VaSera VS-1000 (фирмы Fukuda Denshi, Япония), с наложением чувствительных элементов (манжет) на плечо и нижнюю треть голени. Интерпретация данных в приборе ведется с учетом должных величин для различных возрастных групп.

Для оценки вазомоторной функции эндотелия определяли поток-зависимую вазодилатацию (ПЗВД) плечевой артерии (ПА) ультразвуком высокого разрешения в пробе с реактивной гиперемией по Celermajer DS [6]. Для проведения пробы использовали вариант “нижнего” наложения компрессионной манжеты на предплечье. Изменение диаметра (Д) ПА проводили с помощью линейного датчика 7МГц с фазированной решеткой УЗ-системы Acuson 128XP10(США).

Показатель отраженной волны — индекс аугментации (AI) определяли исходя из сфигмограммы ПА, зарегистрированной сфигмографом VaSera VS-1000 (фирмы Fukuda Denshi, Япония).

Полученные данные обработаны с помощью программы Statistica 6.0. Значения представлены в виде медианы и перцентилей (25% и 75%). Оценка достоверности межгрупповых различий проводилась с использованием непараметрических критериев с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Для сравнения частоты выявления тех или иных признаков в гр. применяли точный критерий Фишера. Различия между переменными считались достоверными при p<0,05.

Результаты

В гр. I включены 34 пациента с ИБС без АГ, средний возраст которых составил 57,3±10,4 лет, мужчин — 76 %, курильщики — 54 %; в гр. II вошли 46 пациентов с ИБС + АГ, средний возраст 62,4±6,5 лет, мужчин — 41 %, курильщики — 15 %; в гр. III включены 40 пациентов с эссенциальной АГ, средний возраст 56,8±9,2 лет, мужчин — 68 %, курильщики — 30 %. По показателю индекса массы тела (ИМТ) гр. были сопоставимы между собой. Данные сравнительного анализа клинических параметров больных в сформированных гр. представлены в таблице 1.

Данные сравнительного анализа структурно-функциональных показателей сосудистой стенки больных в сформированных гр. представлены в таблице 2.

“Средние” значения ТКИМ в обследуемых гр. были практически одинаковые. Тем не менее, во всех гр. достаточно часто выявлялись показатели ТКИМ больше нормальных значений, определяемых с учетом возраста и пола [7]: у 40 % в гр. ИБС, в 57 % в гр. ИБС + АГ и 55 % у пациентов с АГ.

Минимальное значение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) выявлено в гр. ИБС + АГ (рисунок 1). Исходя из значений ЛПИ систолического АД (САД), в гр. ИБС+АГ у 41 % пациента, в гр. ИБС у 24 % и в гр. ГБ у 3 % имеется пограничное

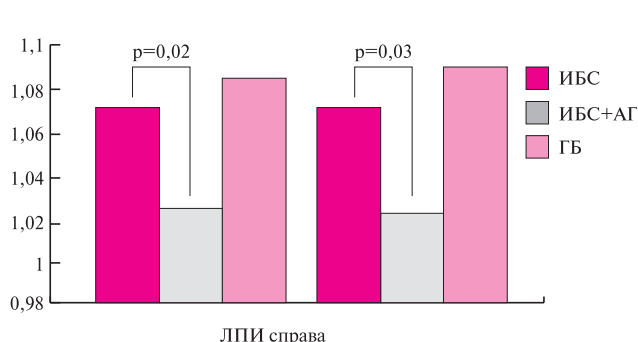


Рис. 1 Показатели ЛПИ по данным сфигмографии у пациентов с ИБС, АГ, ИБС+АГ.

снижение проходимости магистральных артерий нижних конечностей (ЛПИ<1,0), а у 28 % во II гр., 11 % у пациентов в I гр. и 2 % пациентов в III гр. выявлен гемодинамически значимый атеросклероз магистральных артерий нижних конечностей (ЛПИ<0,9).

По данным УЗИ СА значения показателя жесткости ОСА β , превышающие норму, выявлены у 60 % в гр. ИБС, 58 % в гр. ИБС+АГ, 35 % в гр. АГ. Более высокие показатели жесткости β ОСА обнаружены в гр. ИБС+АГ, где показатель медианы составил 7,36, при норме 2,5-6,8 (рисунок 2).

Среднегрупповые показатели региональной жесткости магистральных сосудов по данным сфигмографии — СПВ и жесткости сосудистой стенки (САVI) были максимальны в гр. сочетанной патологии, однако отличия между гр. не достигали статистически значимого уровня.

Во всех гр. пациентов отмечается сниженный уровень медианы ПЗВД (<4 %) по сравнению с его нормальными значениями. В гр. ИБС ПЗВД снижена у 63 %, в гр. ИБС+АГ у 39 % и в гр. АГ у 42 % (рисунок 3).

Максимальный вклад отраженной ПВ в формирование САД, оцененный по показателю AI, выявлен в гр. сочетанной патологии, что может способствовать дополнительному повышению САД в данной гр. (рисунок 4).

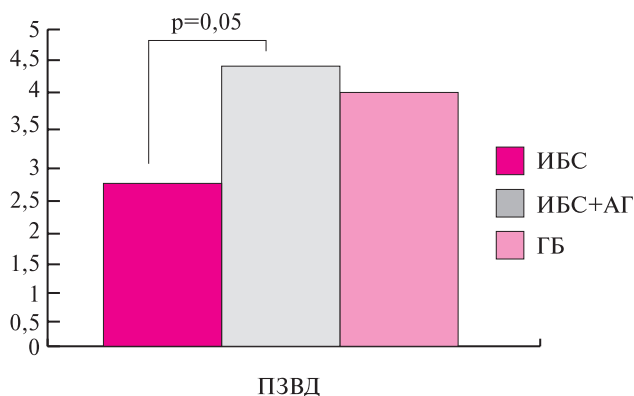


Рис. 3 Показатели медианы ПЗВД у больных ИБС, ИБС+АГ, АГ.

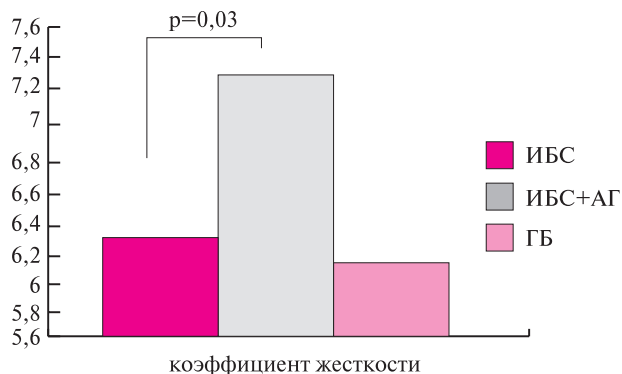


Рис. 2 Показатели локальной жесткости ОСА у пациентов с ИБС, ИБС+АГ, АГ.

Обсуждение

В отечественных и зарубежных исследованиях по изучению морфофункциональных свойств сосудистой стенки неинвазивными методами, изучались показатели ТКИМ, вазомоторной функции эндотелия и жесткости сосудистой стенки в моделях для оценки риска развития ССО [8]. Рекомендациями ЕОАГ и ВНОАГ показатели системной жесткости магистральных артерий учитываются в оценке общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска (ССР) [9-10].

В настоящем исследовании во всех обследованных гр. достаточно часто выявлялись повышенные показатели ТКИМ СА: у пациентов с ИБС в среднем составила 0,88 мм, у пациентов с АГ — 0,8 мм, что соответствует верхней границе нормы (ВГН). В гр. пациентов с сочетанием ИБС + АГ среднее значение ТКИМ выше нормы и составило 1,02 мм. В качестве нормы экспертами ЕОАГ и ЕОК 2007 выбраны значения толщины стенки СА < 0,9 мм. Однако, в представленном исследовании “нормальные значения” ТКИМ определяли с учетом возраста и пола [7].

Сходная тенденция отмечена во многих исследованиях ТКИМ при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Установлено, что ТКИМ ОСА > 0,9 мм повышает вероятность выявления у пациента ИБС более чем в 2 раза, а также

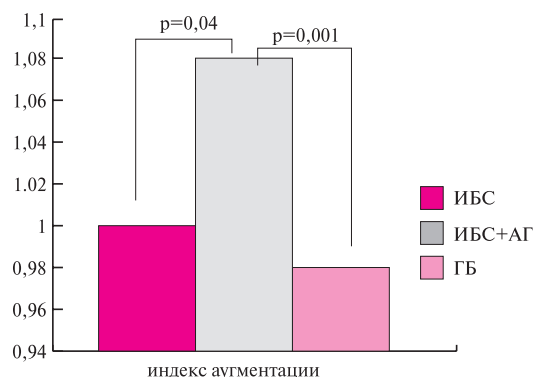


Рис. 4 Показатели AI по данным сфигмографии у пациентов с ИБС, АГ, ИБС+АГ.

обнаружили сильную корреляцию между ТКИМ и тяжестью поражения КА [11], такие же результаты были получены и в других исследованиях [12,13].

В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) был установлен рост частоты развития ИБС в 4,3 раза у мужчин и в 19,5 раза у женщин при увеличении ТКИМ в диапазоне 0,6–1 мм [14]. Тесная взаимосвязь утолщения стенки СА и риска развития кардиальных и цереброваскулярных осложнений ассоциируется с высокой частотой повышенных значений ТКИМ у бессимптомных пациентов с высоким риском ССО. Было показано, что среди 2142 пациентов без клинических признаков атеросклероза утолщение КИМ и атеросклеротические бляшки (АБ) выявлены в 59,3 % случаев при наличии 2 ФР из нижеследующих: отягощенный по ССЗ семейный анамнез, АГ, дислипидемия (ДЛП), СД, избыточная МТ, курение, низкая физическая активность (НФА) [15]. Таким образом, высокая прогностическая значимость увеличения ТКИМ, выявленная в ходе многочисленных клинических исследований, должна определить высокую потребность в выполнении УЗИ СА.

По данным некоторых исследований [16–17] еще одним важным показателем процесса ремоделирования сосудистой стенки является ЛПИ. При оценке ЛПИ, как маркера гемодинамически значимого стеноза периферических артерий, была получена более неблагоприятная картина по частоте и выявлению стенозов периферических артерий в гр. ИБС+АГ: у 28 % пациентов отмечены значения ЛПИ < 0,9, что соответствует международным исследованиям [18–20]. В настоящее время принято считать, что значение ЛПИ > 1,4 свидетельствует о повышенной жесткости сосудистой стенки периферических артерий [21]. Характерно, что в настоящей работе самые высокие значения ЛПИ (1,1) были зарегистрированы в гр. больных АГ, у которых отмечались наибольшие цифры АД, что, вероятно, связано, с наиболее выраженными процессами ремоделирования стенки артерий в этой гр.

К относительно новым способам оценки и выявления жесткости сосудистой стенки относятся анализ различных характеристик распространения ПВ по аорте и периферическим сосудам [22]. Изучается информативность таких показателей как растяжимость, податливость, логарифмический параметр жесткости. В настоящее время эти параметры привлекают все большее внимание, т. к. это важные показатели, характеризующие ремоделирование сосудистой стенки [23]. В исследовании проводилась комплексная оценка жесткости сосудистой стенки по ее растяжимости, податливости, коэффициенту жесткости, а также СПВ.

Было выявлено, что наиболее значительные изменения всех этих показателей наблюдаются у пациентов из гр. ИБС + АГ. В этой гр. отмечены самые низкие растяжимость и податливость сосуди-

стой стенки — 19,89 10⁻³/кПа и 0,86, соответственно, а также самые высокие коэффициент жесткости и СПВ — 7,4 и 6,4 м/с, соответственно. При этом среди пациентов из гр. ИБС и гр. АГ растяжимость сосудистой стенки имеет сходные значения: 24,23 и 22,6 10⁻³/кПа, соответственно. Такая же тенденция отмечена и для податливости сосудистой стенки — 0,92 и 0,93 и коэффициента жесткости — 6,46 и 6,3, соответственно. Таким образом, можно сделать заключение, что показатели жесткости сосудов становятся особенно выраженными именно при сочетании атеросклероза и АГ.

Эти результаты согласуются с данными международных исследований. Среди пациентов с АГ отмечаются повышенные СПВ (13,3 м/с) и сниженные значения растяжимости сосудистой стенки (10,6 10⁻³/кПа) [24]. Данные многих исследований выявили повышение СПВ у пациентов с АГ по сравнению с лицами без АГ. Однако показатели СПВ в разных исследованиях различались между собой в зависимости от сегмента артериального русла, на котором проводилось исследование, исходных показателей АД, используемых в исследовании, а также от возраста пациентов и особенностей АГТ. В настоящее время установлено, что изменения сосудистой стенки регистрируются у пациентов с АГ уже на ранних стадиях заболевания. Сила связи жесткости артерий с АД увеличивается по мере прогрессирования АГ [25].

В другом клиническом исследовании анализировалась СПВ как маркер ССР на основании фремингемских критериев. Наблюдалось стойкое повышение каротидно-фemorальной СПВ у больных с любыми фатальными и нефатальными ССЗ: ИМ, цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), инсульт (МИ). Оказалось, что для любого типа ССР СПВ является более сильным предиктором, чем курение, уровень глюкозы, ОХС и другие биологические маркеры [26]. Таким образом, по данным ряда эпидемиологических и клинических исследований, установлено, что СПВ, как суррогатный маркер жесткости сосудистой стенки, является сильным независимым предиктором сердечно-сосудистых событий и общей смертности (ОС), включая фатальный МИ. Выявление этого факта привело к тому, что повышенная СПВ в 2007г была включена в число критериев поражений органов-мишеней (ПОМ) [27].

Показатель ПЗВД в гр. пациентов с ИБС составил 3,06 %; в гр. АГ — 4,3 %; в гр. АГ + ИБС — 4,69 % при нижней границе нормы в 5 %. Таким образом, во всех гр. больных отмечается снижение уровня ПЗВД в пробе с реактивной гиперемией. По всей видимости, важную роль в этом играют как ФР развития ССЗ — возраст, курение и т. д., непосредственно влияющие на функцию эндотелия, так и манифестировавшее на их фоне заболевание сердечно-сосудистой системы.

Эти данные согласуются с результатами большинства предшествующих работ по изучению эндотелиальной дисфункции (ЭД). В настоящее исследование в основном были включены пожилые пациенты, средний возраст больных составил 55, 63 и 57 лет в I, II и III гр., соответственно. Во многих клинических испытаниях установлена связь возникновения и прогрессирования снижения ПЗВД с возрастом [28-29].

Полученные данные представляют интерес, прежде всего, в связи с тем, что в настоящее время все большее внимание исследователей привлекает прогностическая значимость выявления нарушений ПЗВД в отношении развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [30]. Показано, что ЭД служит независимым предиктором развития острых сердечно-сосудистых катастроф как у пациентов с верифицированной ИБС, так и у больных АГ без признаков атеросклеротического поражения КА [31].

Наиболее низкий уровень ПЗВД, выявленный в гр. пациентов с изолированной ИБС, может быть связан со значительно большим распространением среди них ФР, в особенности это касается количества курящих лиц — по этому показателю различия между гр. больных ИБС и двумя другими гр. были статистически значимы ($p=0,05$). Влияние курения на эндотелиальную функцию в настоящее время активно изучается. В результате табакокурения подавляется выработка оксида азота (NO) и повышается агрегация тромбоцитов. При проведении функциональной пробы у курящих лиц отмечается более значимое уменьшение кровотока в ПА, т. е. сниженная базальная продукция NO [32].

Не вызывает сомнений, что выявленные нарушения функции эндотелия связаны и с тем, что наблюдаемые пациенты относились к гр. повышенного риска развития осложнений ССЗ по другим показателям. В частности, у пациентов из гр. ИБС+АГ и АГ был нарушен липидный обмен. В этих гр. отмечалась повышенная концентрация ОХС (5,4 ммоль/л во II и 5,46 ммоль/л в III гр.), а также ЛНП (4,8 ммоль/л во II гр. и 3,4 ммоль/л в III). Пациенты из всех трех гр. имели избыточный вес: ИМТ составлял 28,1 кг/м² в I, 27,8 кг/м² во II и 29,7 кг/м² в III гр., соответственно. Общеизвестно, что повышение уровня ОХС в крови играет существенную роль в развитии ЭД [30].

У пациентов со сниженной ПЗВД была значительно более высокая частота развития сердечно-сосудистых катастроф: смерть, ОИМ, МИ [33].

У пациентов из II и III гр. отмечались повышенные уровни как САД, так и ДАД, что также может объяснить нарушение функции эндотелия в этих гр. Хотя данные литературы о состоянии функции эндотелия у больных АГ противоречивы, результаты экспериментальных работ свидетельствуют о том, что длительное воздействие высокого

давления на стенку сосуда приводит к нарушению механизмов вазодилатации [34].

Оценивался показатель жесткости сосудистой стенки — AI. Он отражает соотношение пульсового АД к давлению аугментации. Показано, что центральное АД и AI коррелируют со степенью ремоделирования крупных артерий и СПВ, как классического показателя жесткости сосудистой стенки.

Значения AI составили 1,01 в гр. пациентов с ИБС; 0,99 в гр. ИБС + АГ; и 1,09 в гр. больных АГ, при этом различия между гр. были недостоверны. Результаты совпадают с данными многих исследований: так, в работе [35] отмечены повышенные значения AI у больных ИБС; в исследовании [36] было выявлено статистически значимое повышение AI в гр. относительно молодых (≤ 60 лет) пациентов с ИБС по сравнению с аналогичной гр. больных без ИБС. При этом AI оказался самым надежным маркером, указывающим на наличие у пациента поражения КА. Это же исследование не обнаружило значимых различий в AI между более пожилыми (> 60 лет) пациентами с ИБС и такой же гр. больных без поражения КА. Высказано предположение, что у пожилых пациентов повышение AI связано не только с ЭД, но и с комплексными изменениями сердечно-сосудистой системы. Повышение AI у пациентов с АГ отмечено в работе [37].

Прогностическое значение AI подчеркивалось во многих исследованиях. Была показана четкая корреляция между значением AI и риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы по трем различным шкалам [38]. По данным уже упоминавшегося исследования [35], с повышением AI на каждые 10 % вероятность развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы повышается на 28 %.

Выводы

Среди пациентов, направляемых на лечение в стационар кардиологического профиля, более выраженные “сосудистые ФР” в виде ремоделирования сосудистой стенки, повышения ее жесткости, увеличения систолической волны отражения отмечаются у пациентов с сочетанной патологией (ИБС+АГ). Существенное нарушение вазомоторной функции эндотелия наблюдалось у больных ИБС с ДЛП, избыточной МТ и курением, что еще раз продемонстрировало ключевую роль “сосудистых ФР” в развитии ЭД. Некоторые из анализируемых показателей существенно зависят от пола, возраста, табакокурения, предшествующей терапии, что затрудняет поиск причинно-следственных связей. Тем не менее, специфичность изменения структурно-функционального состояния артериальной стенки при определенных нозологических формах указывает на необходимость изучения этого комплекса показателей в оценке прогноза жизни больных ССЗ.

Литература

1. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. on behalf of European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-605.
2. Dijk JM, Algra A, van der Graaf Y, et al. Carotid stiffness and the risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease. The SMART study. *Eur Heart J* 2005; 26 (12): 1213-20.
3. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K. Validity, reproducibility and clinical significance brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 2002; 25 (3): 359-64.
4. Matsuoka O, Otsuka K, Murakami S, et al. Arterial stiffness independently predicts cardiovascular events in an elderly community. Longitudinal investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. *Biomed Pharmacother* 2005; 59 (Suppl. 1): S40-4.
5. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации. 3-ий пересмотр. Москва 2008.
6. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-5.
7. Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. **Современные методы оценки состояния сосудов у больных АГ. Пособие для практикующих врачей.** ООО "Издательский дом "Атмосфера" 2008; 20-1.
8. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. on behalf of European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-605.
9. Орлова Я.А., Кузьмина Ю.А., Агеев Ф.Т. Оценка жесткости магистральных артерий-новые неинвазивные диагностики коронарного атеросклероза. *Тер архив* 2009; 4: 18-23.
10. Campuzano R, Moya JL, Garc a-Lled A, et al. **Endothelial dysfunction, intima-media thickness and coronary reserve in relation to risk factors and Framingham score in patients without clinical atherosclerosis.** *J Hypertens* 2006; 24(8): 1581-8.
11. Cicorella N, Zanolla L, Franceschini L, et al. **Usefulness of ultrasonographic markers of carotid atherosclerosis (intima-media thickness, unstable carotid plaques and severe carotid stenosis) for predicting presence and extent of coronary artery disease.** *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2009; 10(12): 906-12.
12. Riley WA, Craven T, Romont A, Furberg CD. ACAPS Research Group. Assessment of temporal bias in longitudinal measurements of carotid intimal-medial thickness in the Asymptomatic Carotid Artery Progression Study (ACAPS). *Ultrasound Med Biol* 1996; 22(4): 405-11.
13. Hodis HN, Mack WJ, Dunn M, et al. Intermediate-density lipoproteins and progression of carotid arterial wall intima-media thickness. *Circulation* 1997; 95(8): 2022-6.
14. Burke GL, Evans GW, Riley WA, et al. for the ARIC Study Group: Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular diseases in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke* 1995; 26: 386-91.
15. Favre A, Monpere C, Voyer C, et al. How to improve primary prevention in asymptomatic high risk subjects? *Eur Heart J* 2004; 6 (Suppl J): 59-63.
16. Khaleghi M, Kullo IJ. Aortic augmentation index is associated with the ankle-brachial index: a community-based study. *Atherosclerosis* 2007; 195(2): 248-53.
17. Manzano L, Puras A, Sanchez C, et al. Prognostic value of ankle brachial index in asymptomatic peripheral arterial disease patients with prior coronary or cerebrovascular disease. *Circulation* 2009; 120: S537.
18. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Vogt MT, Kuller LH. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA* 1993; 270: 487-9.
19. Vogt MT, McKenna M, Anderson SJ, et al. The relationship between ankle- arm index and mortality in older men and women. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 523-30.
20. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA* 1993; 270:465-9.
21. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172 (1): 95-105.
22. Baretto S, Baltmann KV, Rooke TW, Kullo IJ. Early-onset peripheral arterial occlusive disease: clinical features and determinants of disease severity and location. *Vasc Med* 2003; 8(2): 95-100.
23. Doobay AV, Anand SS. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25(7): 1463-9.
24. Francesco US, Riley WA, Raichlen JS, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke. *Circulation* 2006; 113: 657-63.
25. Blacher J, Asmar R, Djane S. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999; 33: 1111-7.
26. Murabito JM. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 2003; 163(16): 1939-42.
27. Soga J, Nakamura S, Nishioka K, et al. Relationship between augmentation index and flow-mediated vasodilation in the brachial artery. *Hypertens Res* 2008;31(7): 1293-8.
28. Lavi S, Prasad A. Smoking is associated with epicardial coronary endothelial dysfunction and elevated white blood cell count in patients with chest pain and early coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115: 2621-7.
29. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Международ мед ж* 2001; 3: 9-15.
30. Schlaich MP, John S, Langenfeld MR, et al. Does lipoprotein impair endothelial function? *JACC* 1998; 31: 359-65.
31. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и др. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с гипертонической болезнью. *Кардиология* 1998; 3: 37-41.
32. Lavi S, Prasad A. Smoking is associated with epicardial coronary endothelial dysfunction and elevated white blood cell count in patients with chest pain and early coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115: 2621-7.
33. Fichtlscherer K, Wolfson SK, Guralnik JM, et al. Prognostic value of systemic endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2004; 110: 1926-32.
34. Iiyama K, Nagano M, Yo Y, et al. Impaired endothelial function with essential hypertension assessed by ultrasonography. *Am Heart J*; 132: 779-82.
35. Chirinos J, Zambrano J. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension* 2005; 45: 980-5.
36. Fischer-Rasokat U, Brenck F, Zeiher A, Spyridopoulos I. Radial augmentation index unmasks premature coronary artery disease in younger males. *Blood Press Monit* 2009; 14(2): 59-67.
37. Gedikli O, Kiris A, Ozturk S, et al. Effects of prehypertension on arterial stiffness and wave reflections. *Clin Exp Hypertens* 2010; 32(2): 84-9.
38. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002; 20(12): 2407-14.

Поступила 28/10-2010