

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс — новый предиктор сердечно-сосудистого риска

И.В. Милягина, В.А. Милягин, Ю.М. Поздняков¹, Ю.Н. Лексина, В.В. Коптева

Смоленская государственная медицинская академия. Смоленск; ¹Московский областной кардиологический центр. Жуковский, Россия

Cardio-ankle vascular index — a new cardiovascular risk predictor

I.V. Milyagina, V.A. Milyagin, Yu.M. Pozdnyakov¹, Yu.N. Leksina, V.V. Kopteva

Smolensk State Medical Academy. Smolensk; ¹Moscow Region Cardiology Center. Zhukovsky, Russia

Цель. Определить независимость сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) от уровня артериального давления (АД) при обследовании больных, уточнить зависимость его от факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), установить прогностически значимую величину CAVI.

Материал и методы. Обследованы 1563 человека: 447 здоровых людей, 855 больных артериальной гипертонией (АГ) и 261 больной сахарным диабетом (СД). Методом объемной сфигмографии регистрировалось АД, определялись CAVI и плече-лодыжечная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ).

Результаты. Показана фактическая независимость CAVI от уровня АД. Величина его зависит от ФР ССЗ: возраста, наличия АГ, СД, отягощенной наследственности по АГ, избыточной массы тела, окружности талии, гиперхолестеринемии. Жесткость сосудистой стенки интегрирует влияние ФР ССЗ на организм, а количественным отражением этого является CAVI, прогностически значимая величина которого составляет 9.

Заключение. Метод объемной сфигмографии с определением CAVI рекомендуется для скрининговых исследований с целью выявления лиц высокого риска заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: артериальная гипертония, жесткость сосудов, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, скорость пульсовой волны.

Aim. To demonstrate the independence of cardio-ankle vascular index (CAVI) from blood pressure (BP) level, to investigate CAVI associations with various risk factors (RFs) of cardiovascular disease (CVD), to determine prognostic CAVI level.

Material and methods. In total, 1563 individuals were examined: 447 healthy subjects, 855 patients with arterial hypertension (AH) and 261 patients with diabetes mellitus (DM). BP level, CAVI and brachio-ankle pulse wave velocity (PWV) were measured by volume sphygmography method (VaSera-1000, "Fukuda Denshi", Japan).

Results. Volume sphygmography method demonstrated high reproducibility, with CAVI independence from BP level. CAVI was dependent on CVD RFs: age, AH, DM, family history of AH, overweight, waist circumference, and hypercholesterolemia. Vascular wall stiffness could integrate CVD RF influence on the organism, which is reflected by CAVI. Prognostic CAVI level was equal to 9.

Conclusion. Volume sphygmography method, with CAVI assessment, could be used in the screening for people with high CVD risk.

Key words: Arterial hypertension, vascular stiffness, cardio-ankle vascular index, pulse wave velocity.

В основе борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) лежит концепция высокого риска, цель которой — выявить лиц с высоким риском ССЗ с последующим осуществлением профилактических мероприятий [1]. Ведутся поиски интегрального показателя сердечно-сосудистого риска, который бы отражал воздействие отрицательных факторов в течение жизни человека и мог быть представлен

в количественном выражении. Этим целям может служить жесткость сосудистой стенки, которая зависит от возраста человека [2,3], на нее влияют известные факторы риска (ФР) ССЗ [4–6].

Для оценки жесткости сосудистой стенки обычно используется каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), которая является независимым предик-

тором общей и сердечно-сосудистой смертности у больных артериальной гипертонией (АГ) [7] и в общей популяции в целом [8,9]. Однако внедрение каротидно-фemorального метода определения СРПВ встречает определенные трудности, связанные со сложностью регистрации ПВ, возможными ошибками их записи и определения расстояния между участками регистрации волн. Для проведения скрининговых исследований более доступен метод регистрации плече-лодыжечной СРПВ (объемной сфигмографии), которая коррелирует с аортальной СРПВ [10], выраженностью ИБС [11]. Однако любая СРПВ зависит не только от жесткости сосудов, но и от уровня артериального давления (АД) у больного в момент проведения исследования. Это существенно снижает прогностическую значимость методов определения СРПВ, особенно при повышенном АД.

Японскими исследователями предложен новый показатель жесткости – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI). Он позволяет оценить жесткость сосудистой стенки вне зависимости от уровня АД, действующего на стенку артерии в момент регистрации ПВ [12,13]. Этот показатель ассоциируется с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза, поэтому предлагается в качестве его предиктора [14,15]. Однако клинические исследования с использованием этого метода в России только начинаются.

Целью настоящего исследования явилось определение воспроизводимости и независимости показателя CAVI от уровня АД во время исследования, влияние на него возраста и других ФР ССЗ, установление нормальных показателей индекса жесткости в различных возрастных группах и прогностически значимой его величины.

Материал и методы

Обследованы 1563 человека в возрасте 19–90 лет: 447 практически здоровых людей – группа контроля (ГК), 855 больных АГ и 261 больной сахарным диабетом 1 и 2 типов (СД-1 и СД-2). Методом объемной сфигмографии (VaSera-1000, “Fukuda Denshi”, Япония) регистрировалось АД: систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), пульсовое АД (ПАД), среднее АД (СрАД) на плечевых артериях и артериях голени, определялись показатели эластичности артерий: плече-лодыжечная

СРПВ с правой (R-PWV) и с левой (L-PWV) стороны и CAVI. CAVI рассчитывали по формуле:

$$CAVI = a \cdot [(2p/\Delta P) \cdot \ln(Ps/Pd) \cdot PWV^2] + b,$$

где Ps – САД, Pd – ДАД, PWV – СРПВ, a, b – постоянные величины. Регистрация сфигмограмм для оценки индекса жесткости осуществлялась при давлении в манжетах 30–50 мм рт.ст. с целью минимизации эффекта сдавления артерий на гемодинамику.

Результаты и обсуждение

Для оценки воспроизводимости показателей объемной сфигмографии обследованы 33 пациента в возрасте 17–72 лет (средний возраст $31,8 \pm 2,93$) с нормальным уровнем АД и больных АГ. Исследование проводили дважды одним исследователем с интервалом в 24 ч (таблица 1).

Существенная разница в уровнях АД и показателях жесткости сосудистой стенки при двух измерениях отсутствовала.

Статистический анализ показал высокую корреляционную зависимость между показателями, полученными в двух измерениях, что свидетельствует о точности этого метода исследования, в т.ч. и о высокой воспроизводимости CAVI.

Для подтверждения фактической независимости показателя CAVI от уровня АД во время исследования у 133 больных АГ, которые находились на лечении, утром до приема антигипертензивных препаратов (АГП) проводилась объемная сфигмография. После исследования больные принимали назначенный АГП, повторная объемная сфигмография проведена на высоте его антигипертензивного эффекта (таблица 2).

После приема АГП снижались все показатели АД. Отмечается также статистически значимое уменьшение плече-лодыжечной СРПВ (R-PWV), что подтверждает зависимость СРПВ от уровня АД; при этом снижение уровня АД не влияло на показатель CAVI. Таким образом, показатель CAVI, в отличие от СРПВ, дает возможность оценивать жесткость артериальной стенки вне зависимости от уровня АД, действующего на стенку артерии.

До последнего времени наиболее признанным показателем жесткости сосудистой стенки является СРПВ. Плече-лодыжечная СРПВ отражает распространение ПВ на участке от плечевой артерии до лодыжки. Это наиболее глобальный учас-

Таблица 1

Средние значения показателей объемной сфигмографии при первичном и повторном обследованиях пациентов ($M \pm SD$)

Показатели	Первичное	Повторное	p	r
САД мм рт.ст.	156,4±13,79	147,6±14,07	0,4	0,8 (p<0,001)
ДАД мм рт.ст.	92,1±8,71	89,8±8,65	0,2	0,7 (p<0,001)
ПАД мм рт.ст.	66,8±6,57	65,9±6,67	0,7	0,75 (p<0,001)
R-PWV м/с	12,8±1,49	12,5±1,53	0,1	0,9 (p<0,001)
CAVI	8,8±8,16	8,7±8,14	0,3	0,89 (p<0,001)

Таблица 2

Средние значения показателей объемной сфигмографии до и после приема АГП (M±SD)

Показатели	До приема АГП	После приема АГП
САД, мм рт.ст.	162,9±14,92	147,6±14,21*
ДАД, мм рт.ст.	96,4±9,48	88,9±8,94**
ПАД, мм рт.ст.	68,3±5,35	59,5±4,31*
СрАД, мм рт.ст.	124,8±11,48	112,8±11,21**
R-PWV, м/с	15,3±2,35	14,3±2,53*
CAVI	8,9±8,14	8,8±7,91

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

ток, который используется для оценки жесткости сосудов артериальной системы. Плече-лодыжечная СРПВ в ГК составила в среднем $11,9 \pm 2,17$ м/с.

Более важное значение для оценки жесткости сосудов может иметь показатель CAVI. Этот индекс более точно отражает жесткость сосудистой стенки (индекс жесткости!), характеризующую степень ее ремоделирования; его приравнивают к индексу жесткости β . В настоящем исследовании средняя величина CAVI у пациентов ГК составила $7,8 \pm 1,10$.

Наибольшую зависимость от возраста проявляют показатели R (L)-PWV (рисунок 1). R-PWV увеличилась с $10,23$ м/с у пациентов в возрасте 17–20 лет до $16,54$ м/с в возрасте > 70 лет. За этот период жизни человека плече-лодыжечная СРПВ увеличивается на 61,1 %. Следует отметить достаточно равномерный рост СРПВ с увеличением возраста практически здоровых людей, хотя можно отметить более высокие темпы нарастания СРПВ у обследованных лиц > 50 лет.

Показатель CAVI также зависит от возраста человека. В исследуемых различных возрастных группах величина этого показателя увеличивалась с $7,16$ в возрасте < 20 лет до $9,8$ в возрасте > 70 лет, степень увеличения составила 36,8 %. Следует отметить незначительное увеличение CAVI в молодом и среднем возрастах здоровых людей. В старшей возрастной группе происходит быстрое нарастание CAVI, разница между возрастными группами 41–50 лет и группой > 70 лет составляет 30 %.

Степень увеличения CAVI с возрастом была меньше, чем плече-лодыжечной СРПВ, однако

коэффициент корреляции CAVI с возрастом был выше ($r=0,71$, $p < 0,001$), чем у R-PWV ($r=0,64$, $p < 0,001$) и L-PWV ($r=0,59$, $p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что на степень увеличения плече-лодыжечной СРПВ, кроме возраста, существенное влияние оказывают другие факторы, в первую очередь уровень АД во время регистрации объемной сфигмограммы, который увеличивается с возрастом, в то время как на CAVI большее влияние оказывает именно жесткость сосудистой стенки, обусловленная инволютивными процессами, связанными с возрастом человека. Полученные результаты позволяют заключить, что CAVI является более информативным показателем ремоделирования магистральных сосудов.

Следует отметить, что корреляционная зависимость уровней АД от возраста была выражена в меньшей степени, чем показателей жесткости сосудистой стенки: САД ($r=0,28$, $p < 0,001$), ДАД ($r=0,37$, $p < 0,001$). Возрастная зависимость ПАД была слабой и имела разнонаправленный характер в возрасте < 50 и > 50 лет: $r = -0,19$ ($p < 0,001$) и $r = 0,24$ ($p = 0,002$), соответственно.

На основании полученных результатов были предложены формулы для расчета должных величин CAVI: $CAVI = 5,99 + 0,04 \cdot \text{возраст}$, и плече-лодыжечной СРПВ:

$$R\text{-PWV м/с} = 8,9 + 0,08 \cdot \text{возраст},$$

в зависимости от возраста для российской (европейской) популяции.

У больных АГ показатели, отражающие эластические свойства сосудов, свидетельствуют о более высокой жесткости сосудистой стенки у них по сравнению с нормотониками того же возраста. Показатель CAVI, более точно оценивающий состояние истинной жесткости сосудов, у больных АГ был увеличен в среднем на 17 % и составлял $8,99 \pm 1,38$ ($p < 0,001$). Средние величины показателей лодыжечно-плечевой СРПВ также были увеличены у больных АГ: R-PWV – $14,49 \pm 2,18$ м/с ($p < 0,001$); L-PWV – $14,35 \pm 2,01$ ($p < 0,001$).

Для определения прогностически неблагоприятной величины CAVI была использована возрастная динамика ДАД. В таблице 3 представлены показатели CAVI и СРПВ, а также уровни ДАД у практически здоровых людей и больных АГ в различных

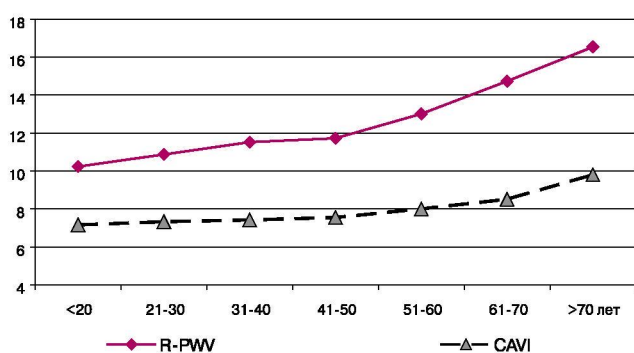


Рис. 1 Возрастная динамика CAVI и плече-лодыжечной СРПВ.

Таблица 3

Показатели объемной сфигмографии у здоровых людей и больных АГ в различных возрастных группах (M±SD) (ANOVA-тест)

Возраст	≤20 лет	21–30	31–40	41–50	51–60	61–70	>70	F	p
ГК									
CAVI	7,16±0,57	7,32±0,61	7,42±0,63	7,55±0,7	8,0±0,67	8,51±0,64	9,8±1,51	54,41	<0,001
R-PWV м/с	10,23±1,17	10,87±1,16	11,52±1,08	11,72±1,33	13,01±1,51	14,73±1,23	16,54±2,39	103,21	<0,001
L-PWV м/с	10,39±1,17	10,97±1,08	11,38±0,97	11,72±1,33	12,69±1,18	14,85±1,33	16,42±2,6	107,14	<0,001
ДАД мм рт.ст.	73,9±8,65	75,5±7,07	78,2±7,35	80,6±6,51	81,5±6,84	82,3±4,86	78,1±6,67	11,68	<0,001
Больные АГ									
CAVI	7,79±0,63	8,21±0,81	7,89±0,83	8,59±1,18	9,65±1,49	10,18±2,04	10,53±1,57	36,0	<0,001
R-PWV	11,67±1,23	12,19±1,28	12,78±1,61	14,06±1,88	15,33±2,55	16,93±3,09	18,16±2,99	88,6	<0,001
L-PWV	11,57±1,17	12,25±1,28	12,62±1,37	13,94±1,82	15,27±2,23	16,94±3,11	18,03±3,07	100,6	<0,001
ДАД мм рт.ст.	84,6±7,9	91,5±10,86	96,8±12,87	100,1±11,13	98,8±12,19	95,9±11,68	90,8±9,71	19,9	<0,001

возрастных группах. Как у нормотоников, так и у больных АГ, с увеличением возраста (естественное увеличение жесткости сосудов) ДАД растет только до определенного возраста. У нормотоников > 65 лет, а у гипертоников > 45 лет, при достижении критической степени жесткости сосудистой стенки, ДАД начинает снижаться. Создаются условия для формирования изолированной систолической АГ (ИСАГ) – прогностически неблагоприятной формы АГ. Это связано, с одной стороны, со снижением демпфирующей функции аорты, в результате чего энергия сокращения сердца не аккумулируется в сосудистой стенке во время систолы с целью обеспечения кровотока во время диастолы, а используется во время систолы. Это приводит к повышению давления в сосудах во время систолы, но к снижению давления во время диастолы. С другой стороны, на уровень ДАД оказывают влияние отраженные волны. При эластичных сосудах они возвращаются в аорту во время диастолы, увеличивают ДАД, особенно в начале диастолы, что способствует кровоснабжению сердца, других органов. При достижении определенного уровня жесткости сосудистой стенки, при котором СРПВ увеличивается настолько, что отраженные волны возвращаются к основанию аорты во время систолы, при этом еще в большей степени снижается ДАД, но увеличивается САД и ПАД, соответственно.

Исследования показали важную закономерность; у нормотоников и больных АГ снижение ДАД происходит при CAVI > 9 и при плече-лодыжечной СРПВ > 15 м/с. Следовательно, жесткость сосудов эластического типа, соответствующая этим величинам, является тем пределом, после которого формируется прогностически неблагоприятная ситуация – в результате уменьшения ДАД сокращаются коронарный и мозговой кровотоки, при увеличении САД и ПАД усиливается повреждающее действие АД на органы-мишени, возрастает нагрузка на левый желудочек, увеличивается потребность миокарда в кислороде. Таким образом, показатель

CAVI > 9 и плече-лодыжечная СРПВ > 15 м/с – прогностически неблагоприятные величины.

Было изучено влияние ведущих ФР на CAVI и лодыжечно-плечевую СРПВ. В развитии изменений механических свойств артериальной стенки, увеличения ее жесткости и снижении эластичности важная роль отводится накоплению в матриксе конечных продуктов ускоренного гликозилирования белков. Поэтому СД отводится важная роль в развитии ССЗ. У больных СД CAVI был выше в среднем на 1,19 по сравнению с ГК (<0,001). Группа диабетиков характеризовалась также более высокой СРПВ: R-PWV была выше в среднем на 1,29 м/с (p<0,001).

У больных СД обнаружена слабая, но статистически значимая корреляционная зависимость СРПВ по сосудам эластического типа (r=0,23; p=0,003) от продолжительности заболевания. Результаты исследования показали статистически значимую позитивную зависимость показателей жесткости от уровня глюкозы плазмы натощак во всей обследованной группе (n=1563):

$$CAVI = 7,92 + 0,17 \cdot \text{глюкоза}, r=0,2, (p=0,002);$$

$$R-PWV = 12,8 + 0,19 \cdot \text{глюкоза}, r=0,15, (p<0,001).$$

При изучении зависимости показателей жесткости от уровня гликемии натощак во всей группе установлено, что увеличение жесткости сосудов начинается при уровне глюкозы плазмы < 6,1 ммоль/л (общепринятой норм).

Неблагоприятная наследственность служит одним из факторов сердечно-сосудистого риска. Была проанализирована зависимость между наследственностью по АГ и показателями жесткости сосудистой стенки. Показатель CAVI был самым низким у пациентов без отягощенного наследственного анамнеза (8,26±1,46) и более высоким при наличии указаний на неблагоприятную наследственность по АГ (8,78±1,57). Увеличение CAVI с нарастанием наследственной предрасположенности к АГ было достоверным – критерий Фишера F=11,31 (p<0,001). Аналогичная динамика зависимости

от наследственного фактора относится к показателю R-PWV.

Избыточная масса тела (МТ) и ожирение (особенно абдоминальное) являются ФР ССЗ, в т. ч. и формирования АГ. Величина CAVI у пациентов увеличивалась при нарастании индекса МТ (ИМТ) от $7,71 \pm 1,34$ у лиц с нормальной МТ до $10,17 \pm 0,97$ при ожирении 3 степени ($F=24,2$, $p<0,001$). В большей степени увеличивался показатель R-PWV: от $12,14 \pm 2,61$ м/с при нормальной МТ до $16,06 \pm 3,4$ при ожирении 3 степени ($F=36,1$, $p<0,001$).

Корреляционный анализ показателей, отражающих жесткость сосудов, выявил их зависимость от ИМТ у пациентов во всей группе: CAVI — $r=0,24$ ($p<0,001$), R-PWV — $r=0,33$ ($p<0,001$), причем, в большей степени у женщин: CAVI — $r=0,41$ ($p<0,001$), R-PWV — $r=0,45$ ($p<0,001$). Для мужчин корреляционная связь с избыточной МТ R-PWV ($r=0,18$, $p<0,001$) и CAVI ($r=0,05$, $p=0,8$) была слабой и для CAVI статистически незначимой.

Окружность талии (ОТ) является значимым фактором, способствующим повышению жесткости сосудистой стенки. Корреляционная зависимость от ОТ показателя CAVI в общей группе составила — $r=0,37$ ($p<0,001$), у женщин она была существенно выше ($r=0,47$, $p<0,001$), чем у мужчин ($r=0,24$, $p<0,001$). Корреляционная зависимость показателя R-PWV от ОТ была несколько выше, как во всей группе ($r=0,55$, $p<0,001$), так и у женщин ($r=0,62$, $p<0,001$) и у мужчин ($r=0,43$, $p<0,001$).

Литература

1. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Практическая кардиология. Москва 2003; 189 с.
2. O'Rourke MF, Safar ME, Nichols WW. Pulse wave form analysis and arterial stiffness: realism can replace evangelism and scepticism [letter]. J Hypertens 2004; 22: 1633–4.
3. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principals (Fifth Edition). Oxford University Press 2005; 607 p.
4. Kontopoulos AG, Athyros VG, Pehlivanidis AN, et al. Long-term treatment effect of atorvastatin on aortic stiffness in hypercholesterolaemic patients. Curr Med Res Opin 2003; 19: 22–7.
5. Safar ME, Smulyan H. Hypertension in women. Am J Hypertens 2004; 17: 82–7.
6. Ferreira I, Snijder MB, Twisk JW, et al. Central fat mass versus peripheral fat and lean mass: opposite (adverse versus favorable) associations with arterial stiffness? The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2632–9.
7. 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: 1236–41.
8. Shokawa T, Imazu M, Yamamoto M, et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. Circ J 2005; 69: 259–64.
9. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. Circulation 2006; 113: 657–63.
10. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, et al. Validity, reproducibility and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. Hypertens Res 2002; 25: 359–64.
11. Imanishi R, Seto S, Toda G, et al. High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery disease in men. Hypertens Res 2004; 27(2): 71–8.
12. Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). Biomed Pharmacother 2004; 58(Suppl 1): S95–8.
13. Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI). J Atheroscler Thromb 2006; 13: 101–7.
14. Kubozono T, Miyata M, Ueyama K, et al. Clinical significance and reproducibility of new arterial distensibility index. Circ J 2007; 71: 89–94.
15. Nakamura K, Tomaru T, Yamamura S, et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis. Circ J 2008; 72: 598–604.

Поступила 22/09–2008