

Факторы фотоплетизмографии, ассоциированные с наличием невыявленной артериальной гипертензии у мужчин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском

Королев А. И.¹, Федорович А. А.^{1,2}, Горшков А. Ю.¹, Чащин М. Г.¹, Дадаева В. А.¹, Михайлова М. А.¹, Омеляненко К. В.¹, Стрелкова А. В.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУ ГНЦ РФ "Институт медико-биологических проблем" РАН. Москва, Россия

Цель. Изучить функциональное состояние терминальных артерий и распределительных артериол кожи методом фотоплетизмографии (ФПГ) у мужчин с артериальной гипертензией (АГ) низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска (ССР) и выявить морфофункциональные диагностические критерии, ассоциированные с АГ.

Материал и методы. 118 "условно" здоровым мужчинам (30-60 лет) проведены клинический и биохимический анализы крови, ФПГ, ультразвуковое исследование сердца и магистральных артерий, суточное мониторирование артериального давления. По результатам суточного мониторирования артериального давления сформированы две группы: группа контроля (ГК) — 59 нормотензивных мужчин, группа АГ — 59 мужчин с АГ.

Результаты. По данным ФПГ мужчины с АГ имели более высокие чем в контроле значения нормированного индекса аугментации (AIp75) — 3,8 и -5,25% ($p < 0,005$), индекса жесткости (SI) — 7,6 и 7,35 м/с ($p < 0,05$) и индекса отражения (RI) — 36,5 и 28,4% ($p < 0,005$), соответственно. По результатам многофакторного анализа повышение RI $\geq 30,6\%$ (отношение шансов 4,6; $p = 0,0476$) и SI $\geq 7,9$ м/с (отношение шансов 3,69; $p = 0,019$) достоверно ассоциировано с наличием АГ. Разработана регрессионная модель, включающая возраст ≥ 35 лет, RI $\geq 30,6\%$ и SI $\geq 7,9$ м/с, которая позволяет с чувствительностью 78% и специфичностью 62,1% прогнозировать наличие АГ у мужчин с низким и умеренным ССР.

Заключение. Мужчины с АГ низкого и умеренного ССР характеризуются увеличением сосудистой жесткости, тонууса гладкомышеч-

ных клеток, терминальных мышечных артерий и распределительных артериол и увеличением скорости распространения пульсовой волны. Для прогнозирования наличия АГ у данных пациентов и определения показаний к дообследованию может использоваться разработанная модель.

Ключевые слова: впервые выявленная артериальная гипертензия, микроциркуляция, терминальные артерии, распределительные артериолы, фотоплетизмография, контурный анализ пульсовой волны, артериальная жесткость.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 23/06-2023

Рецензия получена 05/07-2023

Принята к публикации 11/07-2023



Для цитирования: Королев А. И., Федорович А. А., Горшков А. Ю., Чащин М. Г., Дадаева В. А., Михайлова М. А., Омеляненко К. В., Стрелкова А. В., Драпкина О. М. Факторы фотоплетизмографии, ассоциированные с наличием невыявленной артериальной гипертензии у мужчин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(7):3649. doi:10.15829/1728-8800-2023-3649. EDN JJRXGL

Photoplethysmography factors associated with undiagnosed hypertension in men with low and moderate cardiovascular risk

Korolev A. I.¹, Fedorovich A. A.^{1,2}, Gorshkov A. Yu.¹, Chashchin M. G.¹, Dadaeva V. A.¹, Mikhailova M. A.¹, Omelyanenko K. V.¹, Strelkova A. V.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Institute of Biomedical Problems. Moscow, Russia

Aim. To study the functional state of the terminal arteries and arterioles of the skin using photoplethysmography (PPG) in men with hypertension (HTN) of low and moderate cardiovascular risk (CVR) and to identify morphofunctional diagnostic criteria associated with HTN.

Material and methods. A total of 118 healthy men (30-60 years old) underwent clinical and biochemical blood tests, PPG, ultrasound of cardiac and main arteries, 24-hour blood pressure monitoring. According to 24-hour blood pressure monitoring, two groups were

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: dr.korolev.andrei@gmail.com

[Королев А. И.* — м.н.с. лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-9830-8959, Федорович А. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, с.н.с. лаборатории вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, ORCID: 0000-0001-5140-568X, Горшков А. Ю. — к.м.н., зав. лабораторией микроциркуляции и регионального кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, заместитель директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Чащин М. Г. — к.м.н., с.н.с. лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-6292-3837, Дадаева В. А. — к.м.н., с.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-0348-4480, Михайлова М. А. — н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-8089-8970, Омеляненко К. В. — лаборант-исследователь отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0002-7948-4866, Стрелкова А. В. — м.н.с. лаборатории микроциркуляции и регионального кровообращения отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0003-4789-1640, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

formed: the control group — 59 normotensive men, HTN group — 59 men with HTN.

Results. According to the PPG data, men with HN had higher normalized augmentation index (Alp75) (3,8 and -5,25%; ($p < 0,005$)), stiffness index (SI) (7,6 and 7,35 m/s ($p < 0,05$) and reflection index (RI) (36,5 and 28,4%) ($p < 0,005$), respectively. According to multivariate analysis, an increase in RI $\geq 30,6\%$ (odds ratio, 4,6; $p = 0,0476$) and SI $\geq 7,9$ m/s (odds ratio, 3,69; $p = 0,019$) was significantly associated with HTN. A regression model has been developed that includes age ≥ 35 years, RI $\geq 30,6\%$ and SI $\geq 7,9$ m/s, which allows predicting HTN in men with low and moderate cardiovascular risk with a sensitivity of 78% and a specificity of 62,1%.

Conclusion. Men with HTN of low and moderate CVR are characterized by an increase in vascular stiffness, tone of smooth muscle cells, terminal muscular arteries and arterioles, and an increase in pulse wave velocity. The developed model can be used to predict hypertension in these patients and determine indications for further examination.

Keywords: newly diagnosed hypertension, microcirculation, terminal arteries, arterioles, photoplethysmography, pulse wave analysis, arterial stiffness.

Relationships and Activities: none.

Korolev A. I.* ORCID: 0000-0001-9830-8959, Fedorovich A. A. ORCID: 0000-0001-5140-568X, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Chashchin M. G. ORCID: 0000-0001-6292-3837, Dadaeva V. A. ORCID: 0000-0002-0348-4480, Mikhailova M. A. ORCID: 0000-0001-8089-8970, Omelyanenko K. V. ORCID: 0000-0002-7948-4866, Strelkova A. V. ORCID: 0000-0003-4789-1640, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
dr.korolev.andrei@gmail.com

Received: 23/06-2023

Revision Received: 05/07-2023

Accepted: 11/07-2023

For citation: Korolev A. I., Fedorovich A. A., Gorshkov A. Yu., Chashchin M. G., Dadaeva V. A., Mikhailova M. A., Omelyanenko K. V., Strelkova A. V., Drapkina O. M. Photoplethysmography factors associated with undiagnosed hypertension in men with low and moderate cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):3649. doi:10.15829/1728-8800-2023-3649. EDN JJRXGL

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БА — бедренные артерии, БЦА — брахиоцефальные артерии, ГК — группа контроля, ГМК — гладкомышечные клетки, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МТ — масса тела, МЦР — микроциркуляторное русло, ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление, ОШ — отношение шансов, ПВ — пульсовая волна, ПОМ — поражение органов-мишеней, САД — систолическое АД, СМАД — суточное мониторирование АД, СРПВ — скорость распространения ПВ, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССР — сердечно-сосудистый риск, УЗДС — ультразвуковое дуплексное сканирование, ФПГ — фотоплетизмография, ХС — холестерин, ЦВБ — цереброваскулярные болезни, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭхоКГ — эхокардиография, Alp75 (augmentation index) — расчетный индекс аугментации, скорректированный по ЧСС 75 уд./мин, VA (vascular aging) — возраст сосудистой системы, SpO₂ — сатурация крови, SI (stiffness index) — индекс жесткости, RI (reflection index) — индекс отражения, ED (ejection duration) — продолжительность систолы, Spa — центральное систолическое давление в проксимальном отделе аорты и БЦА.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Изменения микроциркуляторного русла при артериальной гипертензии могут быть выявлены до клинической манифестации заболевания методом фотоплетизмографии.

Что добавляют результаты исследования?

- Увеличение сосудистой жесткости, тонуса гладкомышечных клеток мелких артерий и терминальных артериол, скорости распространения пульсовой волны у мужчин с низким или умеренным сердечно-сосудистым риском позволяет предполагать значимый вклад подобных изменений в развитие патологии.
- Для прогнозирования наличия артериальной гипертензии у мужчин с низким или умеренным сердечно-сосудистым риском и определения показаний к проведению дополнительных исследований, например, суточного мониторирования артериального давления, может использоваться разработанная модель, включающая: возраст ≥ 35 лет, RI $\geq 30,6\%$ и SI $\geq 7,9$ м/с.

Key messages

What is already known about the subject?

- Microvascular changes in hypertension can be detected before the disease clinical manifestation by photoplethysmography.

What might this study add?

- An increase in vascular stiffness, tone of smooth muscle cells of small arteries and terminal arterioles, and pulse wave velocity in men with low or moderate cardiovascular risk suggests a significant contribution of such changes to the development of pathology.
- To predict hypertension in men with low or moderate cardiovascular risk and determine the indications for additional studies, such as ambulatory blood pressure monitoring, a developed model can be used that includes age ≥ 35 years, RI $\geq 30,6\%$ and SI $\geq 7,9$ m/s.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — самое распространённое хроническое неинфекционное заболевание и один из ведущих факторов рис-

ка развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), цереброваскулярных болезней (ЦВБ) и поражения почек [1], которые являются одними из основных причин преждевременной потери

трудоспособности, инвалидизации и смерти лиц мужского пола.

Считается, что одним из патогенетических механизмов развития АГ является повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [2], большая часть которого формируется на уровне резистивных сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) [3]. У пациентов с АГ отмечается нарушение вазодилататорной функции микрососудистого эндотелия [4]; нарушение нейрогенной регуляции сосудистого тонуса с гиперактивацией симпатической нервной системы [5]; пролиферация гладкомышечных клеток (ГМК) и эндотелиальных клеток; отложение коллагена и фибронектина в межклеточном матриксе; эуτροφическое ремоделирование микрососудов, что является причиной спазма артериол, уменьшения плотности капиллярной сети и расширения венул с развитием застойных явлений крови [6, 7]. Подобные изменения не только служат причиной повышения ОПСС, но и обуславливают нарушение адекватного трофического обеспечения тканей, что приводит к поражению органов-мишеней (ПОМ) [8, 9], которое ассоциировано с увеличением риска развития ССЗ, ЦВБ и поражения почек у пациентов с АГ [10]. Несомненно, ранняя диагностика и своевременное начало лечения с целью нормализации артериального давления (АД) и коррекции микроциркуляторных расстройств на стадии функциональных изменений, когда патология носит бессимптомный характер, а общепринятые методы (самоконтроль АД, офисное измерение АД) оказываются недостаточными для диагностики данного состояния, являются ключевыми факторами в предотвращении развития подобных осложнений и улучшении качества жизни пациентов.

Результаты проведенных исследований демонстрируют, что изменения структурно-функционального состояния МЦР могут быть выявлены до клинической манифестации заболевания [11], прогрессируют по мере развития патологии при неудовлетворительном контроле АД [12] и могут использоваться в качестве прогностических биомаркеров развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и критериев для ранней диагностики АГ [13-15], для определения показаний к проведению более сложных методов диагностики, таких как суточное мониторирование АД (СМАД).

В настоящее время в научной и клинической практике для изучения состояния периферического кровотока применяется фотоплетизмография (ФПГ) "на просвет" [16]. В основе данного метода лежит регистрация пульсовой волны (ПВ) объема с помощью оптического датчика, который устанавливается на ногтевой фаланге пальцев конечностей. Используемые для регистрации сигнала светодиоды, работающие в ближней инфракрасной

области спектра, позволяют фотонам проходить через всю толщу ногтевой фаланги, что дает возможность оценивать эластотонические свойства мелких мышечных артерий и артериол [17]. Результаты проведенных исследований демонстрируют увеличение скорости распространения ПВ (СРПВ) и показателей жесткости артериальной сосудистой стенки у пациентов с АГ [18-20] относительно лиц с нормальным уровнем АД. Более того, некоторые авторы продемонстрировали положительную корреляционную связь между уровнем АД и показателями сосудистой жесткости [21] и достоверную ассоциацию с ПОМ [22] и повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий [23]. При этом имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что оценка состояния сосудистой стенки у пациентов с АГ посредством контурного анализа ПВ позволяет диагностировать нарушения демпфирующей и проводящей способности артериальных сосудов на более раннем этапе, чем выявление структурных изменений при ультразвуковом дуплексном сканировании (УЗДС) брахиоцефальных артерий (БЦА) [24].

Однако взаимосвязь уровня АД с эластотоническими характеристиками терминальных мышечных артерий и распределительных артериол кожи и возможность их использования в прогнозировании наличия АГ и оценке влияния проводимого лечения на их состояние у мужчин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском (ССР) остается малоизученной. В связи с этим целью работы было изучение функционального состояния сосудов кожи в покое методом ФПГ у мужчин с АГ низкого и умеренного ССР и выявление морфофункциональных диагностических показателей, ассоциированных с наличием АГ.

Материал и методы

Объект исследования. В исследование включены 189 мужчин в возрасте 30-60 лет (средний возраст $43 \pm 7,9$ лет), которые субъективно считали себя здоровыми и не принимали лекарственную терапию на постоянной основе.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Все испытуемые дали письменное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в рамках гос. задания Минздрава России № 121021100129-2 "Дистанционный мониторинг микроциркуляторного кровотока в стационарных и амбулаторных условиях у лиц с артериальной гипертензией".

Дизайн исследования. За 1 сут. до исследования исключались интенсивная физическая нагрузка и прием алкоголя, работа в ночную смену. За 6 ч до начала исследования участники воздерживались от приема тонизирующих напитков (чай, кофе и др.), курения за 2 ч. Обследование начинали в 9:00 ч утра натощак и проводили в следующей последовательности: 1) осмотр, антропометрия (масса тела, МТ), рост, окружность талии, окружность бедер, расчет индекса МТ (ИМТ)

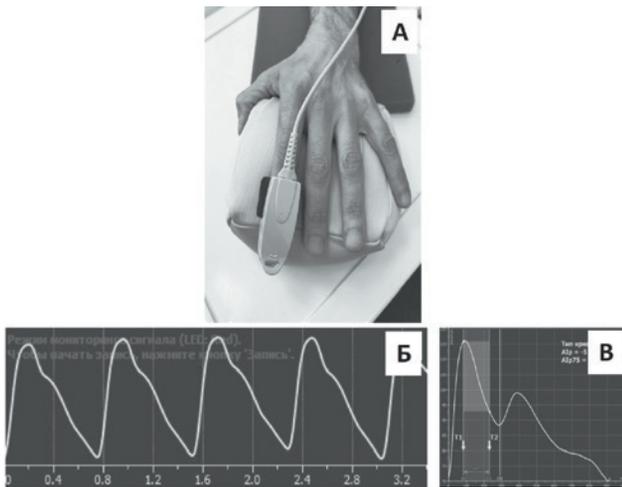


Рис. 1 Фотоплетизмография.

Примечание: А — расположение датчика на ногтевой фаланге указательного пальца левой кисти; Б — фотоплетизмограмма; В — контурный анализ ПВ.

по формуле Кетле), сбор анамнеза, 3-кратное измерение АД (офисные значения); 2) ФПГ на указательном пальце левой кисти; 3) забор венозной крови для лабораторных исследований; 4) эхокардиография (ЭхоКГ); 5) УЗДС БЦА и бедренных артерий (БА); 6) СМАД. Осмотр и все инструментальные исследования проводили в лаборатории с постоянно поддерживаемым микроклиматом (температура воздуха $+23 \pm 1^\circ \text{C}$; влажность воздуха 40-60%).

Критериями невключения в исследование являлись: наличие в анамнезе ССЗ, ЦВБ, сахарного диабета, реваскуляризации в любом сосудистом бассейне; хроническая болезнь почек 3-5 стадий (скорость клубочковой фильтрации $< 60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$); повышение уровня печеночных трансаминаз > 3 значений верхней границы нормы; признаки семейной гиперхолестеринемии (в частности, уровень общего холестерина (ХС) $> 8 \text{ ммоль/л}$ и/или ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) $> 4,9 \text{ ммоль/л}$); наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) с индексом массы миокарда $> 115 \text{ г/м}^2$; патология клапанов сердца (стеноз, недостаточность умеренной и тяжелой ст.); нарушение систолической функции миокарда со снижением фракции выброса $< 50\%$; наличие атеросклеротического поражения БЦА или БА $> 25\%$.

Общий ССР испытуемых определялся в соответствии с рекомендациями Минздрава России по диагностике и лечению АГ у взрослого населения от 2020г. С целью дополнительной стратификации общего ССР участникам исследования > 40 лет была проведена оценка риска по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).

ФПГ

В основу метода ФПГ "на просвет" заложена регистрация ПВ объема (рисунок 1 Б) с помощью оптического датчика, который устанавливается на ногтевой фаланге пальцев конечностей. Использовался программно-аппаратный комплекс "Ангиоскан-01", производства ООО "Ангиоскан" (Москва,

Россия). В приборе в качестве источников излучения применяются светодиоды с двумя длинами волн в ближней инфракрасной области спектра (680 и 870 нм), что позволяет фотонам проходить через все толщ ногтевой фаланги пальца и захватывать более крупные артериолы, в которых доминирует нейрогенный механизм регуляции вазомоторной активности. Оптический датчик устанавливался на концевую фалангу указательного пальца левой кисти (рисунок 1 А).

По результатам контурного анализа ПВ (рисунок 1 В) на протяжении 10 мин определялись следующие параметры: $Alp75$ (augmentation index) (%) — расчетный индекс аугментации, скорректированный по частоте сердечных сокращений (ЧСС) 75 уд./мин, который характеризует вклад давления отраженной ПВ в пульсовое АД; VA (vascular aging) (лет) — возраст сосудистой системы; SpO_2 (%) — сатурация (насыщение) крови кислородом; SI (stiffness index) — индекс жесткости (м/с) — расчетный показатель, отражающий среднюю СРПВ по крупным эластическим сосудам; RI (reflection index) — индекс отражения (%) — расчетный параметр, использующийся для оценки вклада отраженного компонента в ПВ и характеризующий тонус ГМК мелких мышечных артерий и артериол; ED (ejection duration) (мс) — продолжительность систолы; Spr (мм рт.ст.) — центральное систолическое давление, показатель, соответствующий уровню кровяного давления в проксимальном отделе аорты и БЦА.

Статистический анализ выполнялся с помощью программ Statistica 10.0 ("StatSoft Inc.", США) и SAS JMP 11 ("SAS", США). Проверка соответствия нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Значимость различий между двумя независимыми группами устанавливалась с помощью U-критерия Манна-Уитни для количественных показателей, с помощью критерия χ^2 для качественных показателей. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25; Q75]), качественные — в виде n (%). Для изучения связи между показателями применялся коэффициент корреляции Спирмена. Оценка влияния изучаемых факторов на зависимую переменную проводилась в модели бинарной логистической регрессии с определением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ) с пошаговым включением предикторов. Для оценки прогностических характеристик и определения отрезных точек количественных признаков, применялся ROC-анализ. Псевдорандомизация выполнялась методом propensity score matching (PSM). Статистическая значимость определена на уровне ошибки первого рода, при $p < 0,05$.

Таблица 3

Результаты СМАД				
Параметр, Ме [Q25; Q75]	ГК (n=59)	Группа АГ (n=59)	p	
День	САД (мм рт.ст.)	119 [115; 125]	130 [125; 138]	<0,0001
	ДАД (мм рт.ст.)	77 [74,5; 80]	86 [83,5; 93]	<0,0001
	ЧСС (уд./мин)	75 [70; 80,5]	77 [71; 85]	0,1605
Ночь	САД (мм рт.ст.)	104 [99; 108,5]	113 [108; 121]	<0,0001
	ДАД (мм рт.ст.)	65 [61; 67]	72 [69; 77]	<0,0001
	ЧСС (уд./мин)	60 [56; 66]	64 [57; 69]	0,0724
Сутки	САД (мм рт.ст.)	116 [112; 119,5]	126 [121; 133,5]	<0,0001
	ДАД (мм рт.ст.)	74 [72; 76]	83 [80; 88]	<0,0001
	ЧСС (уд./мин)	71 [67; 77,5]	74 [69; 81]	0,1102
Утренний подъем АД (мм рт.ст.)	20,5 [15; 30,5]	20,5 [14; 29,75]	0,8618	
Ночное снижение САД (%)	13 [9,5; 17]	13 [7,5; 16,5]	0,3884	
Ночное снижение ДАД (%)	16 [13,5; 20,5]	17 [10; 20]	0,4048	

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГК — группа контроля, ДАД — диастолическое АД, САД — систолическое АД, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 4

Результаты ФПГ в исследуемых группах			
Параметр, Ме [Q25; Q75]	ГК (n=59)	АГ (n=59)	p
Alp75 (%)	-5,25 [-14,18; 4,08]	3,8 [-4,65; 12,8]	0,0011
VA (лет)	43 [39; 47,75]	49 [41,5; 54]	0,0110
SpO ₂ (%)	95,8 [94,6; 96,58]	95,8 [94,98; 96,58]	0,9559
SI (м/с)	7,35 [7; 7,8]	7,6 [7,25; 8,1]	0,0241
RI (%)	28,4 [25,3; 38,35]	36,5 [28,6; 44,3]	0,0045
ED (мс)	323,5 [311,25; 333,75]	305 [289,5; 318,5]	0,0002
Spa (мм рт.ст.)	116 [111; 124,5]	120 [116; 132]	0,0172

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГК — группа контроля, Alp75 — индекс аугментации, VA — возраст сосудистой системы, SpO₂ — сатурация; SI — индекс жесткости, RI — индекс отражения, ED — продолжительность систолы, Spa — систолическое давление в аорте и БЦА.

БА — у 7 участников в группе АГ и у 4 в ГК, соответственно, что оказалось статистически незначимо.

Все показатели ЭхоКГ находились в пределах референсных значений в обеих группах, однако отмечалась достоверно бóльшая масса миокарда ЛЖ (170 vs 158 г; p=0,0498) и меньший конечно-диастолического размер ЛЖ (4,9 vs 5,0 см; p=0,0321) у мужчин с АГ относительно ГК.

Результаты СМАД приведены в таблице 3. Пациенты с АГ имели незначительное превышение нормативных значений уровня АД, что позволяет говорить о ранней стадии развития патологии. При

Таблица 5

Корреляционная связь показателей ФПГ с данными СМАД в группе АГ

Параметр	Alp75	SI	VA	RI	ED	
САД (мм рт.ст.)	сутки	0,4 [†]	0,32*	0,26*	-0,47 [†]	
	день	0,37 [†]	0,3*		-0,43 [†]	
	ночь	0,41 [†]		0,33*	-0,37 [†]	
ДАД (мм рт.ст.)	сутки	0,41 [†]	0,26*		0,33 [†]	-0,38 [†]
	день	0,37 [†]	0,27*		0,35 [†]	-0,38 [†]
	ночь	0,56 [†]		0,38 [†]	0,34 [†]	-0,38 [†]
ЧСС (уд./мин)	сутки				-0,3*	
	день				-0,29*	
	ночь				-0,28*	

Примечание: * — p<0,05; [†] — p<0,01. ДАД — диастолическое АД, САД — систолическое АД, ЧСС — частота сердечных сокращений, Alp75 (%) — индекс аугментации, VA (лет) — возраст сосудистой системы, SpO₂ (%) — сатурация, SI (м/с) — индекс жесткости, RI (%) — индекс отражения, ED (мс) — продолжительность систолы.

этом изолированное повышение диастолического АД (ДАД) наблюдалось у 32 (54,2%) мужчин, а остальные 27 (45,8%) имели незначительное повышение как систолического АД (САД), так и ДАД.

По данным общего клинического и биохимического анализов крови все показатели находились в пределах нормальных значений, за исключением незначительного повышения уровня ХС (5,5 и 5,3 ммоль/л в ГК) и ХС ЛНП (3,48 и 3,36 ммоль/л в ГК) в обеих группах, без достоверных различий между группами (p>0,05).

По данным ФПГ мужчины с АГ имели достоверно более высокие значения Alp75, VA, SI, RI, SPA и более низкие значения ED по сравнению с ГК (таблица 4).

В таблице 5 представлены результаты анализа корреляционных связей между показателями ФПГ и параметрами суточного профиля АД по данным СМАД в группе АГ. Показатель Alp75 был положительно связан со среднесуточными, дневными и ночными значениями САД и ДАД. Обнаружена достоверная положительная корреляционная связь параметра SI со среднесуточным и дневным уровнем ДАД, а также со среднесуточными значениями САД. Показатель VA продемонстрировал положительную связь со среднесуточным уровнем САД и с ночными значениями САД и ДАД. RI был положительно связан с уровнем ДАД независимо от времени суток. Показатель ED продемонстрировал достоверную отрицательную связь со среднесуточными, дневными и ночными значениями САД и ДАД. По показателям Spa, степени снижения САД и ДАД в ночные часы, величине утреннего подъема АД статистически значимых связей не установлено (p>0,05).

С целью оценки влияния данных ФПГ на вероятность наличия АГ, показатели, достоверно раз-

Таблица 6

Характеристики связи предикторов с вероятностью выявления АГ

Фактор	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный анализ		
Alp75 (%)	1,04 (1,02-1,07)	0,0027
RI (%)	1,04 (1,01-1,08)	0,0182
SI (м/с)	1,74 (0,98-3,06)	0,0566
VA (лет)	1,05 (1,01-1,09)	0,0197
ED (мсек)	0,98 (0,96-0,99)	0,0064
SPa (мм рт.ст.)	1,04 (1,01-1,07)	0,0182
Многофакторный анализ		
RI (%)	1,05 (1,01-1,10)	0,014
SI (м/с)	1,94 (1,02-3,68)	0,043
Возраст (лет)	1,01 (1,00-1,01)	0,051

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, Alp75 — индекс аугментации, RI — индекс отражения, SI — индекс жесткости, VA — возраст сосудистой системы, SpO₂ — сатурация, ED — продолжительность систолы, Spa — систолическое АД в аорте и БЦА.

Таблица 7

Отрезные точки для количественных показателей, ассоциирующихся с наличием АГ

Фактор	AuROC	Точка отсечения	ОШ	95% ДИ	SE (%)	SP (%)	p
RI	0,65	30,6	3,50	(1,62-7,55)	71,19	58,62	0,0012
SI	0,63	7,9	2,73	(1,18-6,32)	38,98	81,03	0,0171
Возраст	0,59	35,0	6,36	(1,73-23,37)	94,92	25,42	0,0021

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, RI — индекс отражения, SI — индекс жесткости, SE (%) — чувствительность, SP (%) — специфичность.

личавшиеся между исследуемыми группами, были включены в однофакторный анализ (таблица 6). Затем показатели, продемонстрировавшие уровень значимости $p < 0,1$, пошагово включены в многофакторный анализ.

В результате многофакторного анализа выявлено, что при увеличении показателя "SI" на 1 шанс наличия АГ возрастал в 1,94 раза. При увеличении показателя "RI" на 1 шанс наличия АГ возрастал в 1,05 раза.

Далее для выделенных показателей были определены отрезные точки (таблица 7). На основании полученных данных разработана многофакторная регрессионная модель для расчета вероятности наличия АГ в зависимости от показателя "SI $\geq 7,9$ ", показателя "RI $\geq 30,6$ " с поправкой на возраст пациентов (таблица 8).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,0001$). Значение коэффициента детерминации Найджелкерка, равное 0,243, указывает на то, что 24,3% наблюдений объ-

Таблица 8

Структура логистической регрессионной модели для целевого показателя "АГ"

Фактор	ОШ (95% ДИ)	Коэффициент регрессии	p
Константа		-2,066	0,0031
Возраст ≥ 35	5,64 (1,43-22,35)	0,959	0,0232
RI $\geq 30,6$	4,60 (1,93-10,98)	1,378	0,0476
SI $\geq 7,9$	3,69 (1,40-9,67)	1,142	0,0196

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, RI — индекс отражения, SI — индекс жесткости.

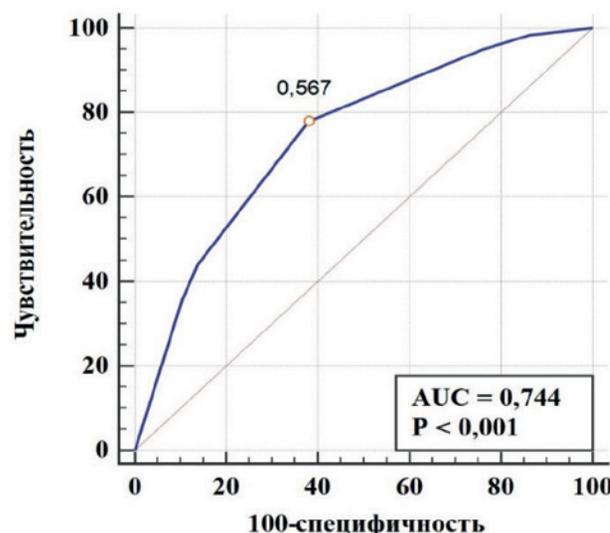


Рис. 2 ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности наличия АГ от значения логистической функции P.

ясняются переменными, включенными в математическую модель.

При оценке зависимости вероятности АГ от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рисунок 2).

Площадь под ROC-кривой составила $0,744 \pm 0,045$ с 95% ДИ: 0,655-0,833 ($p < 0,0001$).

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%,$$

$$z = -2,066 + 1,142X_{SI \geq 7,9} + 1,378X_{RI \geq 30,6} + 0,959X_{Age \geq 35},$$

где P — вероятность (в %) наличия АГ; X — переменные имеют бинарное значение (1 — наличие признака; 0 — отсутствие признака).

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наибольшее значение индекса Юдена, составило 56,7%. Наличие АГ прогнозировалось при значении логистической функции P \geq данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 78,0 и 62,1%, соответственно.

Обсуждение

Для оценки функционального состояния терминальных мышечных артерий и распределительных артериол кожи (50-150 мкм в диаметре), в которых доминирует нейрогенный механизм регуляции сосудистого тонуса, применяли метод ФПГ на просвет.

Результаты ФПГ демонстрируют более высокий тонус данных сосудов (RI) у мужчин с АГ низкого и умеренного ССР по сравнению с мужчинами с нормальным уровнем АД. Повышение тонуса может являться следствием как функциональных изменений ГМК в виде повышенной чувствительности к местным тканевым и системным циркулирующим вазоконстрикторным агентам (ангиотензин II, норадреналин и др.), так и развитием эуτροφического ремоделирования ГМК мелких резистивных мышечных артерий и артериол, которое является специфическим для пациентов с АГ и может представлять собой наиболее раннее проявление повреждения микрососудов в условиях повышенного АД [27]. Увеличение тонуса ГМК обуславливает уменьшение сосудистого просвета, что, в соответствии с законом Пуазейля, приводит к увеличению ОПСС, и, как следствие, повышению уровня АД, преимущественно ДАД. Подтверждением этому служит наличие корреляционных связей с показателями суточного профиля АД по результатам настоящего исследования — чем выше тонус терминальных мышечных артерий и распределительных артериол, тем выше уровень ДАД независимо от времени суток у мужчин с АГ (таблица 6). Однако полученные в ходе настоящего исследования данные не согласуются с результатами ранее проведенных работ, в ходе которых, хотя и отмечалась тенденция к увеличению тонуса ГМК резистивных сосудов у пациентов с АГ относительно лиц с нормальным АД, статистической значимости данные различия не достигали [18, 20]. Это может быть обусловлено возможной обратимостью нарушений эластических свойств сосудов и снижением их тонуса на фоне регулярного приема антигипертензивной терапии.

Контурный анализ ПВ с помощью расчетных показателей позволяет производить оценку состояния крупных мышечно-эластических артерий, а также оценивать СРПВ. Результаты настоящего исследования демонстрируют более высокие значения $Alp75$ и SI у мужчин с АГ низкого и умеренного ССР, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [18-20, 28].

Увеличение артериальной жесткости является характерным изменением крупных эластических сосудов в условиях АГ. Данные изменения могут являться следствием деградации эластических компонентов (эластин) и увеличения синтеза коллагена ГМК сосудистой стенки, что влечет

за собой дезорганизацию внеклеточного матрикса и снижение эластических свойств артерий [29]. Уменьшение эластичности крупных артерий сопровождается снижением их демпфирующей способности, увеличением СРПВ с более ранним ее достижением периферии, в результате чего возрастает проведение ПВ в сосуды МЦР, что является основным фактором их повреждения, и, как следствие, нарушения тонких механизмов тканевого гомеостаза и адекватного кровоснабжения органов и тканей, что приводит к развитию ПОМ.

На фоне достоверно более высоких значений $Alp75$ и SI у мужчин с АГ по результатам корреляционного анализа выявлена ассоциация данных показателей с суточным профилем АД (таблица 6). Из данных связей следует — чем выше показатели сосудистой жесткости, тем выше уровни САД, ДАД и среднего АД у мужчин с АГ низкого и умеренного ССР, при этом наиболее значимые корреляционные связи наблюдаются для $Alp75$. Полученные в ходе настоящего исследования данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, в ходе которых также установлена корреляционная связь $Alp75$ и SI с показателями суточного профиля АД у пациентов с АГ [21, 30].

Результаты многофакторного анализа продемонстрировали, что у мужчин с низким или умеренным ССР, по данным ФПГ, повышение $RI \geq 30,6\%$ (ОШ 4,6; $p=0,0476$) и $SI \geq 7,9$ м/с (ОШ 3,69; $p=0,019$) достоверно ассоциировано с наличием АГ. Разработанная на основании полученных данных многофакторная регрессионная модель, включающая в себя возраст ≥ 35 лет, $RI \geq 30,6\%$ и $SI \geq 7,9$ м/сек, может быть использована для определения вероятности наличия АГ у мужчин с низким или умеренным ССР и принятия решений о проведении дополнительных обследований, включая СМАД, с целью исключения или подтверждения наличия данной патологии, однако требуется дальнейшая апробация метода на независимой выборке больных.

Ограничения исследования. Выявление факторов ФПГ, ассоциированных с АГ, и построение модели, позволяющей определять вероятность наличия АГ у мужчин с низким и умеренным ССР, выполнялись у одних и тех же пациентов, что требует дальнейшей апробации метода на независимой выборке больных.

Заключение

По данным ФПГ мужчины с АГ низкого и умеренного ССР в состоянии покоя характеризуются более высокими показателями сосудистой жесткости и тонуса ГМК терминальных мышечных артерий и распределительных артериол, а также большей СРПВ по сравнению с мужчинами с нормальным уровнем АД.

У мужчин с низким или умеренным ССР, по данным ФПГ, повышение $RI \geq 30,6\%$ и $SI \geq 7,9$ м/с достоверно ассоциировано с наличием АГ.

Для определения вероятности наличия АГ у мужчин с низким или умеренным ССР и определения показаний к проведению дополнительных исследований, включая СМАД, может использо-

ваться полученная многофакторная регрессионная модель, включающая: возраст ≥ 35 лет, $RI \geq 30,6\%$ и $SI \geq 7,9$ м/с.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(8):634-47. doi:10.1016/S2213-8587(14)70102-0.
2. Frohlich ED, Ventura H. Pathophysiology: disease mechanisms. *Hypertension.* 2009;1-14.
3. Laurent S, Boutouyrie P. The Structural Factor of Hypertension: Large and Small Artery Alterations. *Circ Res.* 2015;116(6):1007-21. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.303596.
4. Manukhina EB, Malyshev IYu, Buvaltsev VI. Endothelial dysfunction and arterial hypertension: mechanisms and methods of correction. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2003;2(4):26-30. (In Russ.) Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Бувальцев В.И. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия: механизмы и пути коррекции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2003;2(4):26-30. EDN ISVUZR.
5. Shlyakhto EV, Conrady AO. Causes and consequences of sympathetic overactivity in hypertension. *Arterial Hypertension.* 2003;9(3):81-8. (In Russ.) Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. *Артериальная гипертензия.* 2003;9(3):81-8. doi:10.18705/1607-419X-2003-9-3-81-88.
6. Makolkin VI, Podzolkov VI, Pablov VI, et al. Microcirculation in arterial hypertension. *Kardiologija.* 2003;43(5):60-7. (In Russ.) Маколкин В.И., Подзолков В.И., Павлов В.И. и др. Состояние микроциркуляции при гипертонической болезни. *Кардиология.* 2003;43(5):60-7.
7. Vasilyev AP, Streltsova NN, Sekisova MA, et al. Functional characteristics of microcirculation and their prognostic value in patients with arterial hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10(5):14-9. (In Russ.) Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Секисова М.А. и др. Функциональные особенности микроциркуляции у больных артериальной гипертензией и их прогностическое значение. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;10(5):14-9. doi:10.15829/1728-8800-2011-5-14-19.
8. Makolkin VI. Microcirculation and target organ damage in arterial hypertension. *Kardiologija.* 2006;46(2):83-5. (In Russ.) Маколкин В.И. Микроциркуляция и поражение органов-мишеней при артериальной гипертензии. *Кардиология.* 2006;46(2):83-5.
9. Strain WD, Chaturvedi N, Hughes A, et al. Associations between cardiac target organ damage and microvascular dysfunction: the role of blood pressure. *J Hypertens.* 2010;28(5):952-8. doi:10.1097/HJH.0b013e328336ad6c.
10. Lockhart CJ, Hamilton PK, Quinn CE, et al. End-organ dysfunction and cardiovascular outcomes: the role of the microcirculation. *Clin Sci.* 2009;116(3):175-90. doi:10.1042/CS20080069.
11. Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, et al. Structural and functional state of various parts of skin microcirculation at an early stage of hypertension in working-age men. *Microvascular Research.* 2023;145:104440. doi:10.1016/j.mvr.2022.104440.
12. Podzolkov VI, Bragina AE, Natkina DU, et al. The Vascular Wall State and Microcirculation Parameters in Patients with Controlled and Uncontrolled Arterial Hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(4):495-501. (In Russ.) Подзолков В.И., Брагина А.Е., Наткина Д.У. и др. Состояние сосудистой стенки и параметры микроциркуляции при контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019;15(4):495-501. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-495-501.
13. Jung F, Pindur G, Ohlmann P, et al. Microcirculation in hypertensive patients. *Biorheol.* 2013;50(5-6):241-55. doi:10.3233/BIR-130645.
14. Junqueira CLC, Magalhães MEC, Brandão AA, et al. Microcirculation and biomarkers in patients with resistant or mild-to-moderate hypertension: a cross-sectional study. *Hypertens Res.* 2018;41(7):515-23. doi:10.1038/s41440-018-0043-3.
15. Glazkova PA, Kulikov DA, Glazkov AA, et al. Reactivity of skin microcirculation as a biomarker of cardiovascular events. Pilot study. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2021;78(3):247-57. doi:10.3233/CH-201016.
16. Simonyan MA, Posnenkova OM, Kiselev AR. Capabilities of photoplethysmography as a method for screening of cardiovascular system pathology. *Cardio-IT.* 2020;7(1):102. (In Russ.) Симонян М.А., Посненкова О.М., Киселев А.Р. Возможности фотоплетизмографии как метода скрининга патологии сердечно-сосудистой системы. *Кардио-ИТ.* 2020;7(1):102. doi:10.15275/cardioit.2020.0102.
17. Rentyuk V. Biological optical sensors in medicine: the present and future of photoplethysmography. *Components and Technologies.* 2017;12(197):66-72. (In Russ.) Рентюк В. Биологические оптические сенсоры в медицине: настоящее и будущее фотоплетизмографии. *Компоненты и технологии.* 2017;12(197):66-72.
18. Tuktarov AM, Kazanceva TS, Filippov AE, et al. The Relationship of Modifiable Risk Factors with Indicators of Arterial Stiffness and Vascular Age in Patients with Arterial Hypertension. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021;17(1):42-8. (In Russ.) Туктаров А.М., Казанцева Т.С., Филиппов А.Е. Взаимосвязь модифицируемых факторов риска с показателями артериальной жесткости и сосудистым возрастом у пациентов с артериальной гипертензией. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2021;17(1):42-8. doi:10.20996/1819-6446-2021-02-12.
19. Kovalev DYU. Analysis of the photoplethysmographic curve in patients with arterial hypertension. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy.* 2008;2:29-30. (In Russ.) Ковалев Д.Ю. Анализ фотоплетизмографической кривой у больных артериальной гипертензией. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2008;2:29-30.
20. Ivanov SV, Ryabikov AN, Malyutina SK. Arterial stiffness and pulse wave reflection in association with arterial hypertension. *Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical*

- Sciences. 2008;28(3):9-12. (In Russ.) Иванов С.В., Рябиков А.Н., Малютина С.К. Жесткость сосудистой стенки и отражение пульсовой волны в связи с артериальной гипертензией. Сибирский научный медицинский журнал. 2008;28(3):9-12.
21. Polupanov AG, Mamasaidov JA, Geleskhanova YuN, et al. Arterial stiffness and carotid arteries: correlation with daily blood pressure profile in essential hypertension. *Arterial Hypertension*. 2015;21(6):577-86. (In Russ.) Полупанов А.Г. Мамасаидов Ж.А., Гелесханова Ю.Н. и др. Артериальная жесткость и структурное состояние сонных артерий: взаимосвязь с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(6):577-86. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-6-577-586.
 22. Chen J-Y, Tsai W-C, Lin C-C, et al. Stiffness index derived from digital volume pulse as a marker of target organ damage in untreated hypertension. *Blood Press*. 2005;14(4):233-7. doi:10.1080/08037050510034301.
 23. Nürnberg J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2002;20(12):2407-14. doi:10.1097/00004872-200212000-00020.
 24. Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;121(4):505-11. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655.
 25. Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov Ayu, et al. Skin microvascular change in men with normal arterial pressure depending on body mass index. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(5):144-51. (In Russ.) Королев А.И., Федорович А.А., Горшков А.Ю. и др. Особенности микроциркуляции в коже в зависимости от индекса массы тела у мужчин с нормальным артериальным давлением. *Профилактическая медицина*. 2020;23(5):144-51. doi:10.17116/profmed202023051144.
 26. Andreieva IO, Riznyk OI, Myrnyi SP, et al. 2021 State of cutaneous microcirculation in patients with obesity. *Wiadomosci lekarskie*. 2021;74(9):2039-43. PMID: 34725273.
 27. Park JB, Schiffrin EL. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(5):921-30. doi:10.1097/00004872-200105000-00013.
 28. Milyagin VA, Filichkin DE, Shpynev KV, et al. Contour analysis of central and peripheral pulse wave in healthy people and in hypertensive patients. *Arterial Hypertension*. 2009;15(1):78-85. (In Russ.) Милягин В.А., Филичкин Д.Е., Шпынев К.В. и др. Контурный анализ центральной и периферической пульсовых волн у здоровых людей и больных артериальной гипертонией. *Артериальная гипертензия*. 2009;15(1):78-85. doi:10.18705/1607-419X-2009-15-1-78-85.
 29. Avolio A, Jones D, Tafazzoli-Shadpour M. Quantification of alterations in structure and function of elastin in the arterial media. *Hypertension* (Dallas, Tex.: 1979). 1998;32(1):170-5. doi:10.1161/01.hyp.32.1.170.
 30. Shinohata R, Nakatsu T, Yuki Y, et al. Association of augmentation index of radial pressure wave form with diurnal variation pattern of blood pressure in untreated patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(3):535-43. doi:10.1097/HJH.0b013e3282f2fdb6.