

# Артериальная ригидность и церебральные нарушения при артериальной гипертензии и атеросклерозе

Л.А. Гераскина, А.В. Фонякин, А.Р. Магомедова  
Научный центр неврологии РАМН, Москва, Россия

Гераскина Л.А. — ведущий научный сотрудник лаборатории кардионеврологии Научного центра неврологии (НЦН) РАМН, доктор медицинских наук; Фонякин А.В. — руководитель лаборатории кардионеврологии НЦН РАМН, доктор медицинских наук; Магомедова А.Р. — младший научный сотрудник лаборатории кардионеврологии НЦН РАМН.

**Контактная информация:** Научный центр неврологии РАМН, Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, Россия, 125367. Тел.: 8 (495) 490–24–03; 8 (495) 490–24–06. E-mail: neurocor@mail.ru, fonyakin@mail.ru (Гераскина Людмила Александровна).

## Резюме

**Цель исследования.** Проведено изучение артериальной ригидности (АР) с целью уточнения ее роли в развитии церебральных нарушений при артериальной гипертензии (АГ) и атеросклерозе. **Материалы и методы.** Обследовано 60 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) либо с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, составивших 1-ю группу, и 23 пациента с факторами сердечно-сосудистого риска, не имевших цереброваскулярных нарушений (ЦВЗ), сформировавших 2-ю группу. АР оценивали по данным суточного бифункционального мониторинга электрокардиограммы и артериального давления с помощью прикладной программы «Vasotens» (MnСДП-3, BPLab, «Петр Телегин», Россия) на основе математической обработки записей осциллограмм давления и электрокардиограммы. **Результаты.** Установлено, что показатели АР в обследованных группах не имели значимых различий, что связано с сопоставимостью групп по основным характеристикам, включая наличие АГ, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности, а также атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. Вместе с тем показатели АР были выше у больных с ДЭ по сравнению с пациентами, перенесшими ОНМК. При анализе состояния сосудистой стенки в зависимости от структурных изменений вещества мозга во всей обследованной когорте пациентов выявлена ассоциация повышенной АР с наличием очаговых, преимущественно множественных, и/или диффузных церебральных изменений, а также с расширением ликворной системы мозга. **Выводы.** Таким образом, повышенная АР является значимым фактором церебрального повреждения при АГ и атеросклерозе. Причем первоначально это повреждение может протекать асимптомно, а по мере накопления патологических изменений проявляется диффузной симптоматикой.

**Ключевые слова:** артериальная ригидность, асимптомные церебральные изменения, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания.

## Arterial stiffness and cerebral dysfunction in patients with arterial hypertension and atherosclerosis

L.A. Geraskina, A.V. Fonyakin, A.R. Magomedova  
Research Neurology Centre of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Research Neurology Centre of Russian Academy of Sciences, 80 Volokolamskoye road, Moscow, Russia, 125367. Phone: 8 (495) 490–24–03; 8 (495) 490–24–06. E-mail: neurocor@mail.ru, fonyakin@mail.ru (Lyudmila A. Geraskina, MD, PhD, the Leading Researcher at Cardioneurology Laboratory at Research Neurology Centre of Russian Academy of Sciences).

## Abstract

**Objective.** To assess arterial stiffness (AS) and to determine its influence on cerebral damage in patients with arterial hypertension (AH) and atherosclerosis. **Design and methods.** 1<sup>st</sup> group included 60 patients with cerebrovascular disorders: 23 with chronic vascular encephalopathy (CVE) and 37 with post-stroke lesions. 2<sup>nd</sup> group consisted of 23 patients with cardiovascular risk factors without any cerebrovascular disturbances. AS was assessed by 24-hour bifunctional ECG and blood pressure monitoring (data were processed by the computer program «Vasotens», MnSDP-3, BPLab, «Pyotr Telegin», Russia). **Results.** In both groups AS parameters did not differ in the groups considering matched main vascular risk factors. But AS was higher in patients with CVE. There was a significant association between increased AS and focal cerebral (particularly multiple deep lacunar lesions) or diffuse (leucoaraiosis) lesions and subarachnoid space and ventricular system expansion visualized by brain magnetic resonance imaging. **Conclusion.** Thus, increased AS may be considered

as an independent factor of cerebral damage (including silent lesions) in patients with AH and atherosclerosis.

**Key words:** arterial stiffness, silent cerebral lesions, arterial hypertension, cerebrovascular disorders.

*Статья поступила в редакцию: 08.02.11. и принята к печати: 04.03.11.*

### Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и атеросклероз — основные заболевания системы кровообращения, приводящие к цереброваскулярным нарушениям. Ведущими патогенетическими механизмами церебрального поражения при этих заболеваниях являются атеротромбоз, кардиогенная эмболия, малые глубинные (лакунарные) инфаркты, гемореологические нарушения. Вместе с тем начальным звеном патологического сосудистого процесса служит дисфункция эндотелия, которая запускает каскад внутрисосудистых реакций, в конечном счете приводящих к нарушению проходимости артерии и развитию очагового повреждения вещества мозга. В последние годы внимание исследователей привлекает другая характеристика сосудистой стенки — артериальная ригидность (АР), которая в обобщенном виде отражает трансформацию сосудистой стенки, обусловленную атеросклеротическими, гипертоническими и возрастными изменениями. В настоящее время в широкомасштабных исследованиях доказано значение повышенной АР как фактора риска кардиоваскулярных событий и инсульта [1–7]. На этом основании современные европейские и российские руководства кардиологических сообществ — ЕОАГ/ЕОК (2007, 2009), РМОАГ/ВНОК (2008) — с целью оценки поражения сосудов и стратификации сердечно-сосудистого риска рекомендуют определять скорость пульсовой волны по аорте на участке между сонной и бедренной артериями (золотой стандарт оценки АР), повышение которой свыше 12 м/сек. является сильным независимым предиктором развития острых коронарных осложнений и инсульта, общей и сердечно-сосудистой смерти при АГ, у больных сахарным диабетом (СД) и нарушением толерантности к глюкозе и популяции в целом [8–9]. Вместе с тем значение повышенной АР в патогенезе хронических ишемических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) не установлено. Учитывая имеющиеся в настоящее время данные о возможности медикаментозной коррекции эластических свойств сосудистой стенки, уточнение роли повышенной АР в формировании структурных повреждений мозга может иметь значение для совершенствования подходов к ранней профилактике цереброваскулярных нарушений.

### Цель исследования

Цель исследования — изучить взаимосвязь церебральных нарушений при АГ и атеросклерозе с характеристиками АР.

### Материалы и методы

В исследование включено 83 пациента, из них 33 (40 %) мужчины и 50 (60 %) женщин. Возраст больных варьировал от 28 до 82 лет, средний возраст составил  $61 \pm 11$  лет.

У 73 (88 %) больных диагностирована АГ, из них АГ 1-й степени имела у 28 (38,5 %) больных, АГ 2-й степени — у 38 (52 %), АГ 3-й степени — у 7 (9,5 %). СД тип 2 диагностирован у 14 (17 %) больных.

Ранее 37 (44 %) из 83 больных перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), в том числе 6 пациентов перенесли повторные ОНМК. Кроме того, у других 23 (28 %) пациентов имела рассеянная неврологическая симптоматика (анизорефлексия, пирамидные расстройства, нарушения статики и координации), на основании которой в соответствии с классификацией сосудистых заболеваний головного и спинного мозга [10] диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). У остальных 23 (28 %) пациентов при клиническом осмотре неврологической симптоматики выявлено не было.

Всем больным для уточнения характера и особенностей изменения вещества головного мозга выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) на аппарате Magnetom Symphony, напряженность магнитного поля 1,5 Т (Siemens, Германия). Оценивали наличие очаговых изменений сосудистого генеза, а также их распространенность: при выявлении 1–3 очагов их классифицировали как единичные, 4 и более очагов — как множественные. Кроме того, давали оценку изменениям белого вещества мозга, выделяя лейкоараоз и диффузно-очаговые изменения; отмечали расширение субарахноидальных пространств и желудочковой системы, что свидетельствует об относительном уменьшении объема мозга внутри полости черепа, которое обусловлено текущим цереброваскулярным процессом.

Учитывая значимость атеросклероза в развитии церебрального поражения и его влияние на состояние АР, больным выполняли дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий (Vivid 3, GE, США) по стандартному протоколу [11]. При выявлении стенозов 70 % просвета сосуда и выше их трактовали как гемодинамически значимые, в случае меньшей степени стенозирования — как гемодинамически незначимые.

Состояние АР оценивали по данным суточного би-функционального мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления (АД) с помощью прикладной программы «Vasotens» (МнСДП-3, ВРLab, «Петр Телегин», Россия) на основе математической обработки записей осциллограмм давления и ЭКГ. Анализировали следующие параметры:

- 1) РТТ (мс) — время распространения пульсовой волны от максимума зубца R до начала пульсовой волны на сфигмограмме с плечевой артерии;
- 2) РТТ2 (мс) — время запаздывания отраженной волны от бифуркации аорты;
- 3) АІх (%) — индекс аугментации (индекс прироста, индекс отражения), характеризующий соотношение амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны, определяется соот-

ношением:  $AIx = B - A/ПД$ , где  $A$  и  $B$  — амплитуды соответственно прямой и отраженной составляющих, ПД — пульсовое АД. В норме отраженная компонента всегда меньше прямой и  $AIx$  отрицательный. В случае высокой ригидности отраженная компонента может превышать прямую и величина  $AIx$  становится положительной;

4)  $ASI$  — индекс ригидности артерий. В используемом осциллометрическом методе применялся автоматический математический расчет, основанный на оценке формы «колокола», ширина вершины которого на уровне 0,8 от максимума пропорциональна  $ASI$ .

Для исключения влияния текущих значений АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на показатели  $AP$  автоматически рассчитывались стандартизированные параметры:

1)  $РТТa$ ,  $РТТ2a$  — аналогичные указанным ранее, но приведенные к уровню систолического АД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд. в 1 мин.;

2)  $AIx a$  — показатель  $AIx$ , пересчитанный для ЧСС 80 уд. в 1 мин.

Кроме того, рассчитывали скорость распространения пульсовой волны ( $PWV$ ) на участке «восходящая аорта — плечевая артерия» по формуле:  $PWV$  (м/с) =  $S$  (м)/ $РТТ$  (с), где  $S$  — расстояние от югулярной вырезки грудины до локтевого сгиба левой руки (выраженная в метрах).

Укорочение временных показателей ( $РТТ$ ,  $РТТa$ ,  $РТТ2$ ,  $РТТ2a$ ), увеличение  $PWV$ , индексов аугментации и  $ASI$  отражает повышение  $AP$ .

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась непараметрическими методами с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). При нормальном распределении признака результаты описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений и межквартильный интервал [ $Me$  (25; 75 %)]. Для проверки гипотезы о различии выборок (групп больных) использованы критерии Mann-Whitney  $U$ -test,  $t$ -test. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

В соответствии с целью работы больные были распределены в 2 группы: 1-ю группу составили пациенты без объективной неврологической симптоматики ( $n = 23$ ), 2-ю группу — больные с ЦВЗ (ДЭ и перенесшие ОНМК,  $n = 60$ ). Пациенты 1-й группы были моложе ( $p < 0,05$ ), однако различий по полу, индексу массы тела (ИМТ), распространенности курения между группами не отмечено (табл. 1). Частота встречаемости АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недо-

Таблица 1

#### ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

Параметр	1-я группа (n = 23)	2-я группа (n = 60)
Пол, м/ж	6/17	27/33
Возраст	56 ± 7	63 ± 11 *
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,9 ± 4,7	27,8 ± 4,1
Курение, n (%)	5 (22 %)	7 (12 %)
АГ, n (%)	19 (83 %)	54 (90 %)
ИБС, n (%)	2 (9 %)	16 (27 %)
ХСН, n (%)	11 (48 %)	38 (63 %)
СД 2 типа, n (%)	4 (17 %)	10 (17 %)
Холестерин, ммоль/л	6,3 ± 1,41	6,1 ± 1,46
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,9 ± 0,83	2,8 ± 0,96
ТГ, ммоль/л	1,6 ± 0,71	1,6 ± 0,85
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,8 ± 0,45	1,8 ± 0,54
<b>Атеросклеротические стенозы сонных и позвоночных артерий</b>		
Гемодинамически незначимые, n (%)	13 (57 %)	39 (65 %)
Гемодинамически значимые, n (%)	2 (9 %)	11 (18 %)
<b>Изменения вещества мозга по данным МРТ</b>		
Очаговые, n (%)	10 (43 %)	53 (88 %) **
Единичные, n (%)	1 (4 %)	16 (26 %) *
Множественные, n (%)	9 (39 %)	37 (62 %)
Лейкоараоз, n (%)	2 (9 %)	13 (22 %)
Диффузно-очаговые изменения белого вещества, n (%)	9 (31 %)	39 (65 %)
Расширение субарахноидального пространства, n (%)	4 (17 %)	34 (57 %) **
Расширение желудочковой системы, n (%)	3 (13 %)	28 (47 %) *

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$  при сравнении с 1-й группой; ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СД — сахарный диабет; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ — триглицериды; МРТ — магнитно-резонансная томография.

статочности (ХСН), СД типа 2, основные показатели липидного обмена в исследуемых группах также были полностью сопоставимы. Атеросклеротические стенозы сонных и позвоночных артерий выявлялись у больных обеих групп со сходной частотой, но гемодинамически значимые — несколько чаще у больных с клиническими признаками ЦВЗ.

Очаговые изменения вещества головного мозга, лейкоараоз, расширение ликворных пространств с большей частотой выявлялись во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). Однако даже при отсутствии цереброваскулярных нарушений в анамнезе в 1-й группе структурные изменения мозга выявлялись у значительного числа больных (табл. 1).

При сравнительном анализе изучаемых параметров АР различий между группами не выявлено (табл. 2). По-видимому, данный факт можно объяснить тем, что пациенты обеих групп, несмотря на различие в возрасте, испытывали сходное влияние факторов, оказывающих ведущее воздействие на АР (табл. 1).

Как указывалось ранее, 2-я группа пациентов была гетерогенна по характеру имеющейся цереброваскулярной патологии. Поэтому далее была проведена сопоставительная оценка параметров АР у больных с различными клиническими формами ЦВЗ. У больных, перенесших ОНМК, и у лиц с ДЭ без ОНМК в анамнезе изучаемые показатели АР в среднем не отличались (табл. 2). Однако у больных, перенесших единственный острый цереброваскулярный эпизод, время распространения пульсовой волны было несколько меньше ( $p < 0,1$ ), чем у лиц с повторными ОНМК: РТТ составило 131 (122; 150) против 142 мс (135; 155), а РТТа 137 (121; 149) против 152 мс (140; 156). Более того, у пациентов с ДЭ показатель РТТа был отчетливо ниже ( $p < 0,05$ ), а значения АІх ( $p < 0,05$ ) и АІх а ( $p < 0,1$ ) — выше по сравнению с больными, перенесшими ОНМК.

Таким образом, выявленные различия показателей РТТ, РТТа, АІх и АІх а свидетельствуют, что при ДЭ, даже при отсутствии в анамнезе указаний на острые цереброваскулярные расстройства, АР может быть выше, чем у пациентов, перенесших единственное либо повторные ОНМК. Объяснить эти данные можно с позиций патогенетической гетерогенности инсульта, который является результатом различных патологических процессов в сердечно-сосудистой системе, включая атеросклероти-

ческое поражение экстра- и интракраниальных артерий, кардиальные нарушения, изменения гемореологических и коагуляционных свойств крови. Другими словами, хотя повышение АР ассоциируется с увеличением риска инсульта, оно не рассматривается как его самостоятельная причина.

Для объяснения более высоких значений АР у больных с хроническим (без манифестации острыми цереброваскулярными событиями) течением ЦВЗ необходимо напомнить, что клиническая картина ДЭ определяется наличием определенного морфологического субстрата — структурных (очаговых и/или диффузных) изменений вещества мозга, которые обуславливают появление рассеянной неврологической симптоматики. Известно, что формирование этих структурных нарушений первоначально может протекать асимптомно. Однако по мере увеличения суммарного объема изменений либо вовлечения стратегически важных зон мозга при функциональном разобщении вследствие нарушения внутримозговых ассоциативных связей развивается и становится все более разнообразной клинически значимая симптоматика.

В нашем наблюдении из 23 больных 1-й группы у 10 (43 %) при МРТ выявлены очаговые изменения вещества мозга, преимущественно множественные, по типу малых глубинных инфарктов, и у 2 (9 %) больных — лейкоараоз, еще не проявляющийся неврологической симптоматикой. Более того, обе группы были сопоставимы по частоте визуализации множественных очаговых и диффузных изменений (табл. 1). Подобное клинически «немое» формирование структурных изменений характерно для длительной АГ, характеризующейся множественными мелкоочаговыми изменениями в глубоких отделах больших полушарий. Единичные церебральные очаги при МРТ обнаруживались закономерно чаще у больных 2-й группы, имевших в анамнезе указания на ранее перенесенные ОНМК. Наиболее значимым фактором развития лейкоараоза, наряду с АГ, является возраст больных, поэтому вполне логично некоторое преобладание частоты его выявления у больных 2-й группы.

В литературе имеются сведения о взаимосвязи повышенной АР с развитием поражения белого вещества (БВ) мозга [12–13]. Для уточнения роли эластических свойств артериальной стенки в развитии церебрального поражения дополнительно был проведен анализ со-

Таблица 2

АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Параметры	1 группа n = 23	2 группа n = 60	ЦВЗ без ОНМК (ДЭ) n = 23	ЦВЗ с ОНМК n = 37	Одиночное ОНМК n = 31	Повторные ОНМК n = 6
РТТ, мс	134 (123; 148)	133 (121; 149)	130 (117; 147)	133 (125; 150)	131 (122; 150)	142 • 135; 155)
РТТ а, мс	96 (85; 117)	94 (82; 112)	134 (117; 145)	140 (129; 151)	137 (121; 149)	152 * • (140; 156)
АІх, %	-3 (-22; 15)	-9 (-22; 2)	1 (-12; 16)	-11 (-25; -9)	-11* (-25; 1)	-19# (-33; -4)
АІх а, %	-25 (-35; -12)	-24 (-49; -9)	-17 (-35; -6)	-29 (-51; -9)	-23 (-51; -8)	-45# (-59; -34)

**Примечание:** • —  $p < 0,1$  при сравнении с группой «Одиночное ОНМК»; \* —  $p < 0,05$ , # —  $p < 0,1$  при сравнении с группой «ЦВЗ без ОНМК»; ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания; ДЭ — дисциркуляторная энцефалопатия; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; РТТ (мс) — время распространения пульсовой волны от максимума зубца R до начала пульсовой волны на сфигмограмме с плечевой артерии; РТТа (мс) — показатель РТТ, приведенный к уровню систолического АД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд. в 1 мин.; АІх (%) — индекс аугментации; АІх а (%) — показатель АІх, пересчитанный для ЧСС 80 уд. в 1 мин.

Таблица 3

## АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ И СТРУКТУРНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА (ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ)

Параметр	Признак (n — число больных)											
	Очагов нет (n = 20)	Очаги есть (n = 63)	Очаги единич- ные (n = 17)	Очаги множе- ственные (n = 46)	ЛА нет (n = 68)	ЛА (n = 15)	Пораже- ния БВ нет (n = 35)	Пораже- ние БВ (n = 48)	САП норма (n = 44)	САП рас- ширено (n = 38)	ЖС норма (n = 52)	ЖС рас- ширена (n = 31)
PWV, м/с	2,72 (2,5; 2,98)	2,99* (2,67; 3,3)	2,99# (2,67; 3,30)	3,0* (2,67; 3,30)	2,98 (2,64; 3,3)	2,89 (2,63; 3,2)	2,82 (2,63; 3,07)	2,99 (2,71; 3,33)	2,78 (2,52; 3,1)	3,06* (2,82; 3,39)	2,82 (2,52; 3,1)	3,02* (2,81; 3,3)
РТТ, мс	143 (125; 148)	132 (121; 146)	132 (121; 146)	131 (120; 144)	133 (122; 150)	135 (121; 141)	139 (127; 150)	130# (119; 143)	141 (131; 150)	127* (116; 139)	137 (122; 150)	133 (121; 144)
РТТа, мс	143 (129; 149)	136 (124; 149)	136 (124; 149)	135 (121; 148)	138 (128; 151)	140 (128; 143)	142 (133; 151)	134# (120; 148)	145 (133; 152)	130* (117; 140)	140 (128; 150)	136 (128; 148)
РТТ2, мс	95 (82; 107)	93 (86; 109)	93 (86; 109)	94● (87; 109)	94 (83; 109)	93 (86; 106)	94 (82; 107)	94 (87; 110)	95 (82; 109)	92 (86; 109)	94 (82; 110)	92 (86; 107)
РТТ2а, мс	100 (86; 117)	93 (82; 110)	93 (82; 110)	94● (83; 110)	95 (82; 112)	93 (83; 99)	97 (83; 115)	93 (82; 110)	95 (82; 111)	94 (84; 110)	95 (82; 112)	94 (86; 109)
AIx, %	-6 (-22; 1)	-6 (-20; 7)	-6 (-20; 7)	-8 (-20; 8)	-9 (-22; 1)	2* (-9; 18)	-4 (-22; 1)	<sup>-7</sup> (-20; 12)	-8 (-22; 1)	-1 (-19; 15)	-8 (-22; 8)	-3 (-20; 2)
AIx a, %	-29 (-39; -12)	-22 (-42; -8)	-22 (-42; -8)	-22 (-41; -8)	-32 (-48; -14)	-8* (-17; 9)	<sup>-26</sup> (-39; -12)	-22 (-42; -8)	-26 (-35; -10)	-21 (-47; -8)	-26 (-35; -5)	-18 (-51; -8)
ASI	145 (129; 156)	149 (125; 176)	149# (125; 176)	152●● (130; 176)	145 (127; 171)	156 (129; 176)	140 (122; 151)	154* (131; 185)	147 (129; 166)	141 (125; 186)	146 (129; 162)	150 (125; 186)

**Примечание:** ЛА — лейкоараоз; БВ — белое вещество; САП — субарахноидальное пространство; РТТ (мс) — время распространения пульсовой волны от максимума зубца R до начала пульсовой волны на сфигмограмме с плечевой артерии; РТТ2 (мс) — время запаздывания отраженной волны от бифуркации аорты; РТТа (мс) — показатель РТТ, приведенный к уровню систолического АД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд. в 1 мин.; РТТ2а (мс) — показатель РТТ2, приведенный к уровню систолического АД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд. в 1 мин.; AIx (%) — индекс аугментации; AIx a (%) — показатель AIx, пересчитанный для ЧСС 80 уд. в 1 мин.; ASI — индекс ригидности артерий; PWV (м/с) — скорость распространения пульсовой волны; \* —  $p < 0,05$ , # —  $p < 0,05$ , ● —  $p < 0,05$ , ●● —  $p < 0,05$  по сравнению с группой с единичными очагами.

стояния АР во всей когорте пациентов ( $n = 83$ ) в зависимости от наличия и особенностей структурных изменений вещества мозга по данным МРТ (табл. 3). Полученные результаты свидетельствуют, что показатели АР выше при наличии церебральных ишемических очагов по сравнению с их отсутствием, при этом многоочаговое поражение сопряжено с более выраженным повышением АР. Другой нейровизуализационный феномен — лейкоараоз — также ассоциируется с увеличением индекса аугментации (AIx, AIx a), что обусловлено повышением жесткости артериального русла. Кроме того, показатель ASI ( $p < 0,05$ ) был выше, а показатели РТТ ( $p < 0,1$ ) и РТТа ( $p < 0,1$ ) — меньше при визуализации диффузно-очаговых изменений БВ, что полностью согласуется с более ранними данными. Установлено также, что расширение субарахноидального пространства и желудочковой системы ассоциируется с увеличением АР. Об этом свидетельствует повышение PWV ( $p < 0,05$ ) и укорочение РТТа ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, наличие очагового (в большей степени множественного) и диффузного (лейкоараоз) поражения мозга, расширение ликворных пространств ассоциируются с увеличением АР. Более того, повышенная АР может рассматриваться как значимый фактор асимптомного церебрального поражения при АГ и атеросклерозе, что подтверждается результатами и других исследователей [14].

Непосредственный механизм, посредством которого осуществляется воздействие ухудшения эластических свойств артериальной стенки на вещество мозга, в настоящее время окончательно не определено. Полагают, что

важную роль в повышении артериальной жесткости играет эндотелиальная дисфункция, в частности, путем активации пролиферативных и воспалительных процессов в сосудистой стенке [15]. С другой стороны, повышенная АР может выступать как маркер многофакторного поражения сердечно-сосудистой системы, которое приводит к церебральным изменениям в результате воздействия множественных патогенных механизмов. Так, известна сопряженность повышенной АР с атеросклерозом аорты, коронарных, каротидных артерий, гипертрофией левого желудочка, ХСН — признанными факторами риска инсульта.

Вместе с тем представленные результаты позволяют говорить о самостоятельном патогенетическом значении повышенной АР в формировании и прогрессировании церебрального повреждения. Возможно, независимую роль играет нарушение демпфирующей способности сосудистого русла. АР (или жесткость) — функциональная характеристика, которая отражает суммарный эффект атеросклеротических, гипертонических и возрастных изменений сосудистой стенки. Эта характеристика касается в большей степени артерий, имеющих эластический каркас: аорты, магистральных артерий, крупных артерий распределения. Физиологический смысл артериальной эластичности (или, наоборот, жесткости, ригидности) заключается в способности демпфировать систолические колебания потока крови, обусловленные циклическим выбросом крови из левого желудочка (эффект Виндкесселя), обеспечивая его непрерывность и достаточную стабильность на уровне тканей [16]. Существует гипотеза, что значительное повышение АР сопряжено с систолической аугментацией кровотока и, напротив, депрессией его в диастолу и возможностью существенного ухудшения микроциркуляции, в частности, церебральной гемоперфузии [17–18]. В современной литературе появился термин «Pulse wave encephalopathy», которым обозначают церебральные расстройства, ассоциирующиеся с изменениями белого вещества мозга при отсутствии АГ, других этиологических факторов церебрального повреждения, но, возможно, связанные с возрастом [17].

Известно, что показатели АР тесно взаимосвязаны с уровнем АД и его снижение закономерно сопровождается улучшением эластических свойств сосудистой стенки. Однако артериальная жесткость определяется совокупностью факторов — наследственных, физиологических, патологических [19]. Результаты нашего исследования также подтверждают существование специфических механизмов повышенной АР, отличных от внутрисосудистой гипертензии. Об этом свидетельствуют значимые различия в значениях РТТ<sub>a</sub>, РТТ<sub>2a</sub> и АI<sub>x</sub> a — параметров, стандартизированных по уровню АД и ЧСС, влияние которых на показатели АР нивелировано.

Таким образом, повышенная АР является значимым фактором церебрального поражения. Этот вывод должен стать основой для интенсификации лечебных мероприятий, которые способны уменьшать избыточную сосудистую жесткость. Принципиальная возможность успешного медикаментозного воздействия на состояние

магистральных артерий подтверждена исследованием А. Venetos и соавт. (2002). Безусловно, уменьшение АР может быть достигнуто с помощью антигипертензивных препаратов в результате снижения давления растяжения. Однако проведенные сравнительные исследования выявили существенные различия во влиянии лекарственных средств на артериальную жесткость при сопоставимом снижении АД. Выполнены пилотные исследования, показавшие ангиопротективное влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II, антагонистов кальция, бета-адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами, однако наибольшее количество информации накоплено в отношении позитивного воздействия на жесткость артерий ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [5]. Имеющиеся данные позволяют говорить, что снижение жесткости артерий — процесс самостоятельный, не строго зависящий от снижения системного АД. Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и некоторые другие препараты вызывают комплекс изменений на уровне ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической автономной систем, модулируют эндотелиальную функцию, воспалительный ответ (на уровне молекул адгезии, воспалительных молекул), что приводит (синергично с реакцией в ответ на стимуляцию механорецепторов) к изменению соотношения коллаген I типа/коллаген III типа. Как следствие, меняются другие клеточные и тканевые структуры, ответственные за податливость сосудистой стенки.

### Заключение

Учитывая имеющиеся в настоящее время данные о возможности медикаментозной коррекции АР, уточнение патогенетической роли изменений эластических свойств артериальной стенки будет способствовать целенаправленной терапии и профилактике наиболее тяжелых форм ЦВЗ, когнитивных расстройств и, в конечном итоге, улучшению прогноза заболевания и качества жизни пациентов.

### Литература

1. Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. — 2006. — № 1. — С. 35–40.
2. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. — 2006. — № 2. — С. 65–70.
3. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ИБС // Терапевт. арх. — 2010. — № 1. — С. 71–79.
4. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al. Aortic stiffness is independent predictor of fatal stroke in essential hypertension // Stroke. — 2003. — Vol. 34, № 5. — P. 1203–1206.
5. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27, № 21. — P. 2588–2605.
6. Hansen T.W., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. et al. Ambulatory arterial stiffness index predicts stroke in a general population // J. Hypertens. — 2006. — Vol. 24, № 11. — P. 2247–2253.
7. Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A. et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study // Circulation. — 2006. — Vol. 113, № 5. — P. 657–663.
8. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (Третий пересмотр) // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 6, прил. 2. — С. 1–32.

9. Mancia G., de Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105–1187.
10. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 1985. — № 9. — С. 1281–1288.
11. Никитин Ю.М., Труханов А.И. (ред.) Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. — М.: ВИДАР, 1998. — 432 с.
12. Liao D., Cooper L., Cai J. et al. The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, gender, and cardiovascular disease risk factors: the ARIC Study // *Neuroepidemiology.* — 1997. — Vol. 16, № 3. — P. 149–162.
13. Kearney-Schwartz A., Rossignol P., Bracard S. et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints // *Stroke.* — 2009. — Vol. 40, № 4. — P. 1229–1236.
14. Hatanaka R., Obara T., Watabe D. et al. Association of arterial stiffness with silent cerebrovascular lesions: The Ohasama Study // *Cerebrovasc. Dis.* — 2011. — Vol. 31, № 4. — P. 329–337.
15. Wilkinson I.B., Qasem A., McEniery C.M., Webb D.J., Avolio A.P., Cockcroft J.R. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105, № 2. — P. 213–217.
16. London G.M. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects // *Semin. Dial.* — 2003. — Vol. 16, № 2. — P. 85–94.
17. Feugeas M.C.H., De Marco G., Peretti I.I. et al. Age-related cerebral white matter changes and pulse-wave encephalopathy: observations with three-dimensional MRI // *Magn. Reson. Imaging.* — 2005. — Vol. 23, № 9. — P. 929–937.
18. O'Rourke M.F., Safar M.E. Relationship between aortic stiffness and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy // *Hypertens.* — 2005. — Vol. 46, № 1. — P. 200–204.
19. Breithaupt-Grogler K., Belz G.G. Epidemiology of arterial stiffness // *Pathol. Biol. (Paris).* — 1999. — Vol. 47, № 6. — P. 604–613.
20. Benetos A., Adamopoulos C., Bureau J.M. et al. Determination of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subject and treated hypertensive subject over a 6-year period // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105, № 10. — P. 1202–1207.