

невозможно. Значительно большую информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы, о факто-рах, определяющих уровень АД, причинах его уве-

личения, повреждающем действии пульсовой волны на органы-мишени можно получить по показателям центрального АД.

ЛИТЕРАТУРА

- Chen C.H., Nevo E., Fetics B. et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation*. 1997. Vol. 95. P. 1827–1836.
- Karamanoglou M., O'Rourke M.F., Avolio A.P. et al. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *European Heart Journal*. 1993; 14:160–167.
- McDonald D.A., Taylor M.G. The hydrodynamics of the arterial circulation. *Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry*. 1959; 9:107–173.
- Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D. Prospective Evaluation of a Method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38:932–937.
- Pini R., Cavallini M.C., Palmieri V. et al. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population. *J. Am Coll Cardiol.* – 2008. – Vol. 51: 2432–2439.
- Protopgerou A.D., Papaioannou T.G., Blacher J. et al. Central blood pressure: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J. Hypertens.* 2007; 25(2): 265–72.
- Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. – 2006. – Vol.113. – P. 1213–1225.

УДК: 616.13.16

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДОВ

И.В. Милягина, В.А. Милягин, З.М. Шпынева, К.В. Шпынев, Ю.В. Лексина, М.А. Пурыгина, О.А. Агеенкова
ГОУ ВПО СГМА Росздрава,
кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

Резюме

Центральные давление, индекс аугментации и скорость пульсовой волны (СПВ), индекс жесткости САВИ не могут использоваться как взаимозаменяемые показатели жесткости артерий. СПВ и индекс САВИ являются прямыми методами оценки сосудистой жесткости, определение центрального пульсового давления и индекса аугментации является непрямым суррогатным методом оценки жесткости артериальной стенки. Однако они дают важную дополнительную информацию об отраженной волне, о влиянии на нее факторов риска. Оптимальным является одновременный анализ центральной пульсовой волны и измерение СПВ, что реализовано в аппарате «SphygmoCor» (AtCor, Австралия).

Ключевые слова: аугментация, апплационная тонометрия, артериальная жесткость, артериальное давление, пульсовая волна, центральное давление.

Summary

Central pressure, augmentation index and pulse wave velocity (PWV), stiffness index CAVI can not be used interchangeably to characterize arterial stiffness. PWV and CAVI values represent the results of direct measurement of arterial stiffness while measurement of central blood pressure and augmentation index is indirect surrogate method of arterial stiffness measurement. Nevertheless they represent important additional information about reflected wave and influence of risk factors on it. The best way is to evaluate both central blood pressure and PWV simultaneously that can be done using SphygmoCor (AtCor, Australia).

Key words: augmentation, applanation tonometry, arterial stiffness, blood pressure, pulse wave, central pressure.

Основу борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями, наряду с популяционной стратегией, составляет концепция высокого риска [1]. Для выявления людей с высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы необходимо иметь интеграль-

ный показатель риска, который накапливал бы воздействие отрицательных факторов в течение жизни и мог быть представлен в количественном выражении. Этим целям могут служить показатели жесткости сосудов, которая отражает биологический возраст

человека [11, 12], на нее влияют известные факторы риска и она ассоциируется с артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца [3, 16].

В клинической практике для оценки региональной жесткости используется метод определения скорости распространения пульсовой волны давления (СПВ) по магистральным сосудам [6]. Однако любая СПВ зависит не только от жесткости сосудов, но и от уровня артериального давления (АД) у больного в момент проведения исследования. Это снижает значимость методов определения СПВ, особенно при повышении АД. В последние годы предложены новые показатели жесткости – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI [18], пульсовое и систолическое давление в аорте (центральное давление), индекс аугментации давления [13], однако их место в клинической практике в качестве показателей сосудистой жесткости окончательно не определено.

Целью настоящего исследования является уточнение роли индекса жесткости CAVI и показателей контурного анализа центральной пульсовой волны, определяемых аппланационной тонометрией, в качестве новых показателей жесткости сосудистой стенки.

Материал и методы

В работе использованы данные литературы и результаты обследования 1302 человек в возрасте от 19 до 90 лет: 447 практически здоровых людей, 855 больных АГ. Методом объемной сфигмографии (VaSera-1000, «Fukuda Denshi», Япония) регистрировалось давление на плечевых артериях и артериях голени, определялась плече-лодыжечная СПВ, показатель CAVI рассчитывался автоматически. Контурный анализ пульсовой волны проводился с помощью прибора «Sphygmocor» (Австралия). Регистрация пульсовой волны на лучевой артерии осуществлялась методом аппланационной тонометрии. Центральная пульсовая волна в аорте рассчитывалась автоматически программным обеспечением прибора с использованием обратной генерализованной функции преобразования.

Результаты и обсуждение

Для оценки региональной жесткости сосудистой стенки обычно используется каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (СПВкф). Этот метод исследования не требует дополнительных доказательств диагностической значимости. Измеряя СПВ на участке от сонной до бедренной артерии, мы оцениваем жесткость аорты. Известно, что стенка аорты обладает наиболее высокой эластичностью и в максимальной степени обеспечивает демпфирование пульсовой волны, которое наряду с явлением аугментации (напложения отраженных волн на пульсовую волну сердечного выброса) формирует в аорте тот уровень АД, который определяет кровоснабжение, в первую очередь сердца и мозга, степень повреждающего действия

его на сосуды. Если учесть, что именно эластичность аорты определяет эти два основных модифицирующих давление фактора, демпфирование и аугментацию, то становится понятной важность определения жесткости (понятие, обратное эластичности) именно аорты. Проведено достаточно большое количество исследований, которые доказали, что СПВкф является независимым предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности у больных АГ [6] и в общей популяции в целом [8, 17]. Определена зависимость СПВкф с возрастом, полом, величиной АД, уровнем холестерина, курением, ИМТ и другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Консенсус экспертов Европейского общества кардиологов по артериальной жесткости (2006), Российские рекомендации по диагностике и лечению АГ (2008) рекомендуют использовать СПВкф в качестве доклинического критерия поражения магистральных сосудов у больных АГ. Большинство международных многоцентровых исследований, в которых изучалась сосудистая жесткость, выполнено с помощью этого метода.

До последнего времени для оценки СПВкф наиболее широко использовался аппарат «Complior System» (Artech, Франция), а в последние годы все большее распространение находит «Sphygmocor» (AtCor.). В России с этой целью применяется и отечественный аппарат «Поли-Спектр-СПВ» (НейроСофт). В различных системах используются разные принципы определения расстояния между участками регистрации волн, это приводит к различным результатам СПВ. На этот недостаток обращено внимание и Консенсусом по артериальной жесткости, однако единственным пороговым значением СПВкф признана величина $> 12 \text{ м/с}$ (определен для аппарата «Complior»). Внедрение каротидно-феморального метода определения СПВ встречает определенные трудности, связанные со сложностью регистрации пульсовых волн, с этическими проблемами регистрации пульсовой волны с бедренной артерии.

В Японии предложен простой метод определения СПВ путем объемной сфигмографии на участке от плечевой артерии до лодыжки (СПВпл). Это наиболее глобальный участок, который используется для оценки жесткости сосудов артериальной системы. Метод регистрации СПВпл более доступен для проведения скрининговых исследований. Установлено, что плече-лодыжечная СПВ хорошо коррелирует с аортальной СПВ [10], с выраженностю ИБС [4]. Следует полагать, что важность этого участка для определения СПВ состоит в том, что мы оцениваем движение пульсовых волн на пути, который проходят как вперед идущие, так и отраженные волны, формирующие основную (суммированную) отраженную волну, аугментирующую центральное пульсовое давление. Известно, что основная отраженная волна, отстающая от вершины

основной волны и формирующая волну позднего систолического пика, которая определяет пульсовое и систолическое давление в центре и практически не отражается на пульсовом и систолическом давлении на периферии, формируется в сосудистых бассейнах нижних конечностей. Прогностически значимой величиной СПВпл является – 15 м/с. Средняя величина ее в контрольной группе составила – $12,0 \pm 2,2$ м/с. Наши исследования также показали высокую корреляцию СПВпл с возрастом ($r = 0,64$, $p < 0,001$), поэтому нормативные значения этого показателя определены для различных возрастных групп. В возрасте до 20 лет СПВпл составляет $10,2 \pm 1,2$ м/с, а в возрасте 60 лет – $14,7 \pm 1,2$ м/с. Более высокие показатели СПВпл получены у больных АГ, ИБС. Плече-лодыжечная СПВ коррелирует с показателями сердечно-сосудистого риска: с общим холестерином – $r = 0,33^{***}$, с ИМТ – $r = 0,33^{***}$, с окружностью талии – $r = 0,55^{***}$.

Однако любая СРПВ зависит не только от жесткости сосудов, но и от уровня АД у больного во время исследования (уровень растягивающего давления). Это может снижать диагностическую значимость методов определения СПВ, особенно при АГ, для определения жесткости сосудистой стенки, обусловленной ее структурными изменениями [7].

Японскими исследователями предложен новый показатель жесткости – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI). Он позволяет оценить жесткость сосудов вне зависимости от уровня растягивающего АД, действующего на стенку артерии в момент регистрации пульсовой волны [20, 21]. Показано, что этот показатель ассоциируется с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза, поэтому предлагается в качестве его предиктора [5].

Проведенные нами исследования также свидетельствуют, что индекс CAVI не зависит от уровня растягивающего давления. У 130 больных АГ исследование проводили до приема гипотензивных препаратов и на высоте их действия. Исходный уровень СПВпл был $15,3 \pm 3,05$ м/с, на фоне действия препаратов СПВпл уменьшилась до $14,3 \pm 2,53$ м/с *, показатель CAVI не изменился: исходный – $8,9 \pm 0,14$, на высоте гипотензивного эффекта – $8,8 \pm 0,11$. Следовательно, этот индекс более точно отражает жесткость сосудистой стенки (индекс жесткости!), характеризующую степень ее биологического старения, поэтому проявляет высокую зависимость от возраста человека ($r = 0,71$, $p < 0,001$). В исследуемых нами различных возрастных группах величина этого показателя увеличивалась от 7,16 в возрасте до 20 лет до 9,8 в возрасте старше 70 лет. Показатель CAVI был существенно выше у больных АГ, ИБС. Определена прогностически неблагоприятная величина показателя CAVI – более 9.

Величина показателя жесткости CAVI увеличивалась при нарастании индекса массы тела пациентов от $7,71 \pm 1,34$ в норме до $10,17 \pm 0,97$ при ожирении

III степени ($p < 0,001$). Коэффициент корреляции CAVI с окружностью талии в общей группе составил $0,37^{***}$, у женщин – $0,47^{***}$, с общим ХС в общей группе – $0,34^{***}$, у женщин – $0,53^{***}$. Следует полагать, что жесткость сосудистой стенки интегрирует влияние факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на организм, а количественным отражением сосудистой жесткости может быть увеличение индекса жесткости CAVI и увеличение СПВ.

Следовательно, индекс жесткости в большей степени отражает структурные изменения сосудистой стенки, а СПВ отражает реальную жесткость, обусловленную как морфологическим, так и функциональными компонентами (уровнем АД). Возможно, что СПВ может иметь более важное прогностическое значение, чем индекс жесткости CAVI, тем более что увеличение скорости распространения пульсовой волны – это не просто свидетельство патологических изменений сосудистой стенки, а патогенетическое звено тех изменений, которые реализуют отрицательные влияния повышенной жесткости сосудистой стенки на изменения гемодинамики. Каким образом увеличение СПВ реализует отрицательные последствия сосудистой ригидности? Ответить на этот вопрос можно лишь при измерении АД непосредственно в аорте, где происходит формирование тех уровней давления, которые определяют кровоснабжение сердца, мозга и почек и ответственны за неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

В последние годы установлено, что артериальное давление (АД) в аорте (центральное АД) в большей степени, чем АД, измеренное на плече, отражает кровоток в коронарных и мозговых сосудах, является более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений [14, 15, 19]. Возможность неинвазивного измерения АД в аорте появилась благодаря контурному анализу пульсовой волны методом аппланационной тонометрии [2, 9]. Показана хорошая совместимость пульсовых волн и значений уровней центрального АД при неинвазивном и инвазивном измерении [5, 13].

Проведенные нами исследования показали, что показатели центрального давления, претендующие на показатели сосудистой жесткости, имели высокую корреляционную зависимость с показателем жесткости CAVI: центральное давление аугментации – 0,70 ($P < 0,001$), центральный индекс аугментации – 0,63 ($P < 0,001$).

Однако следует признать, что возвращение отраженных волн зависит не только от скорости распространения пульсовых волн, но и от расстояния, которое должны проходить как вперед идущие, так и отраженные волны. Поэтому аугментация центрального давления зависит от роста человека ($r = -0,36$, $P < 0,001$), причем зависимость аугментации от роста обратная: чем ниже рост, тем выше аугмен-

тация центрального давления. Установлена высокая зависимость аугментации от частоты сердечных сокращений. При брадикардии была значительно выше степень усиления центрального систолического АД (при ЧСС > 80 в мин индекс аугментации $102,3 \pm 15,4\%$, при ЧСС < 60 в мин индекс аугментации $128,3 \pm 18,5\%$). Кроме того, индекс аугментации зависит от мощности отраженных волн и места их образования, поэтому наиболее высокая корреляционная зависимость величины отраженной волны была с уровнем среднего давления ($r = 0,81$, $P < 0,001$), которое отражает состояние резистивных сосудов и в значительной степени характеризует зоны отражения пульсовых волн.

Проанализирована корреляционная зависимость с возрастом показателей объемной сфигмографии и аппланационной тонометрии при одновременной регистрации их у одних и тех же больных. Наиболее высокая корреляционная зависимость с возрастом была у показателя CAVI – $0,87^{***}$ и СПВпл – $0,82^{***}$. Меньшую корреляционную зависимость с возрастом имели показатели аппланационной тонометрии: центральное систолическое АД – $0,44^{***}$, центральное пульсовое давление – $-0,48^{***}$, давление аугментации – $0,68^{***}$ и индекс аугментации – $-0,61^{***}$.

Так как центральные ПАД, индекс аугментации и СРПВ увеличиваются с возрастом, при гипертонии и гиперхолестеринемии и ассоциированы с поражением органов-мишеней и клиническими осложнениями, то они часто используются как показатели артериальной жесткости, взаимозаменяя друг друга. Однако только СПВ и индекс CAVI отражают собственно артериальную жесткость. Центральные ПАД и показатели аугментации зависят не только от скорости прохождения пульсовой волны, но и от целого ряда других факторов: амплитуды отраженной волны, точки отражения, расстояния, которое проходят пульсовые волны, длительности и характера фазы изгиба желудочка, особенно в связи с изменениями

ми частоты сердечного ритма [7]. Кроме того, различные патофизиологические факторы, лекарственные препараты могут изменять отраженные волны, влиять на центральное давление без влияния на СПВ аорты.

Заключение

Таким образом, центральное давление, индекс аугментации и СРПВ не могут использоваться как взаимозаменяемые показатели жесткости артерий. Каротидно-феморальная регистрация СРПВ – «золотой стандарт» в оценке артериальной жесткости. С помощью этого метода проведено самое большое количество эпидемиологических исследований с целью выявления его предиктивной роли в развитии сердечно-сосудистых катастроф. Определение индекса жесткости CAVI, следует полагать, имеет преимущества перед СПВ в оценке структурного компонента ригидности, однако доказательная база в отношении этого показателя еще недостаточна.

В отличие от методов определения СПВ и CAVI, которые являются прямыми методами определения сосудистой жесткости, определение центрального ПАД и показателей степени аугментации является непрямым суррогатным методом оценки жесткости артериальной стенки. Однако они дают непосредственную информацию о центральном давлении, о характере моделирования вперед идущей пульсовой волны отраженными волнами. Методы неинвазивного измерения центрального давления выявляют факторы, влияющие на уровень центрального давления, позволяют оценить повреждающее действие пульсовой волны на сосуды органов мишени, определить нагрузку на миокард. Поэтому метод контурного анализа центральной пульсовой волны более информативен. Оптимальным является одновременный анализ центральной пульсовой волны и измерение СПВ в аорте, что реализовано в аппарате «SphygmoCor» (AtCor, Австралия).

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р.Г., Калинина А.М., Поздняков Ю.М. Практическая кардиология. – Москва, 2003. – 189 с.
2. Chen C.H., Nevo E., Fetis B. et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. Circulation. 1997. Vol. 95. P. 1827–1836.
3. Ferreira I., Snijder M.B., Twisk J.W., 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; 89:2632–2639.
4. 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):71–78.
5. Karamanoglou M., O'Rourke M.F., Avolio A.P. et al. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man // European Heart Journal. 1993; 14:160–167.
6. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension. 2001; 37:1236–1241.
7. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Abridged version of the expert consensus document on arterial stiffness. Artery Research. 2007; 1: 2–12.
8. 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; 113:657–663.

9. McDonald D.A., Taylor M.G. The hydrodynamics of the arterial circulation. *Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry.* 1959; 9:107–173
10. 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.
11. Nichols W.W., O'Rourke M.F. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principals (Fifth Edition). – Oxford University Press, 2005. – 607 p.
12. O'Rourke M.F., Safar M.E., Nichols W.W. Pulse wave form analysis and arterial stiffness: realism can replace evangelism and scepticism [letter]. *J. Hypertens.* 2004; 22:1633–1634.
13. Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D. Prospective Evaluation of a Method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38:932–937.
14. Pini R., Cavallini M.C., Palmieri V. et al. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51: 2432–2439.
15. Protogerou A.D., Papaioannou T.G., Blacher J. et al. Central blood pressure: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J. Hypertens.* 2007; 25(2):265–72.
16. Safar M.E., Smulyan H. Hypertension in women. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17:82–87.
17. 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;69:259–264.
18. 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;13:101-107.
19. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation.* – 2006. – Vol.113. – P.1213–1225.
20. Yamashina A., Tomiyama H., Takeda K. et al. Validity, reproducibility and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res.* 2002;25:359–364.
21. 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–S98.

УДК: 616.127-005.8-072.7

ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ВЫСОКОГО РИСКА РАЗВИТИЯ ХСН ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

И.В. Пракопчик
ГОУ ВПО СГМА Росздрава,
кафедра госпитальной терапии

Резюме

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), несмотря на значительные успехи в медицине, остается во всем мире главной причиной смерти и инвалидности населения [3, 5]. Даже при относительно благоприятной форме ИБС – стабильной стенокардии – смертность составляет около 2%, а риск нефатального инфаркта миокарда – около 3% в год [4]. Почти треть больных с коронарной патологией погибают внезапно, очень часто это происходит в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда [6].

Одним из неблагоприятных последствий инфаркта миокарда является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), и прогноз у этого контингента лиц остается неблагоприятным даже в наши дни.

Цель исследования – определить значение велоэргометрии (ВЭМ) и показателей ремоделирования миокарда в прогнозе развития хронической сердечной недостаточности и выборе лечения больных, перенесших инфаркт миокарда.

Материалы и методы. Работа выполнена в 2006–2009 гг. на кафедре госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии на базе отделения неотложной кардиологии больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска. В иссле-

довании было включено 93 пациента мужского пола, средний возраст – $52,3 \pm 5,9$ года.

Диагноз инфаркта миокарда ставился на основании клинических данных (ангинальный приступ), изменений в лабораторных анализах (повышение активности КФК или тропонина), показателей инструментальных методов исследования (элевация сегмента ST, формирование патологических зубцов Q и QS, инверсия зубца Т на последовательно зарегистрированных электрокардиограммах (ЭКГ), наличие зон