

Сергей Владимирович Иванов¹, Андрей Николаевич Рябиков²,
Софья Константиновна Малютина²

ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И ОТРАЖЕНИЕ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ В СВЯЗИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹ОГУЗ "Государственная Новосибирская областная клиническая больница"

630087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130

²ГУ НИИ терапии СО РАМН

630089 Новосибирск, ул. Б.Богаткова, 175/1

Изучены ассоциация артериального давления и артериальной гипертензии (АГ) с характеристиками пульсовой волны в популяционной мужской выборке (n=419) 45-69-летних жителей города Новосибирска. С помощью фотоплетизмографии определены показатели дигитального объемного пульса, проанализированы параметры индекса жесткости SI и индекса отражения RI пульсовой волны. Средние показатели SI и RI пульсовой волны у обследованных мужчин составили $9,50 \pm 0,14$ м/с и $77,1 \pm 0,5$ % соответственно. Показатель SI был существенно повышен при АГ ($9,800 \pm 0,166$ против $9,0 \pm 0,209$ м/с, $p=0,003$) и ассоциировался с возрастом, уровнем систолического артериального давления (САД), курением, уровнем глюкозы в крови и частотой сердечных сокращений (ЧСС). Показатель RI ассоциировался с САД, ЧСС и уровнем общего холестерина в крови. Полученные данные подтверждают изменение при АГ жесткостных свойств сосудистой стенки как органа-мишени.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сосудистое ремоделирование, жесткость сосудистой стенки, фотоплетизмография

Введение

Развитие сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии (АГ) в значительной степени обусловлено нарушением структурно-функциональных свойств сосудистой стенки. Длительное существование эндотелиального дисбаланса при артериальной гипертензии инициирует процесс сосудистого ремоделирования, включающий гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток, активацию синтеза коллагеновых волокон соединительнотканного матрикса, фиброз, кальцификацию и утолщение меди, фиброэластическое перерождение интимы. Нарушение сосудистой архитектоники приводит к увеличению жесткости сосудистой стенки уже на ранних стадиях АГ [1-3]. Кроме того, увеличение массы гладкомышечных клеток способствует повышению степени вазоконстрикции под действием нейrogормонов.

Следствием сосудистого ремоделирования, или артериосклероза, является нарушение демпфирующей функции стенки артерий. При этом происходит увеличение скорости отраженной волны, повышается систолическое и пульсовое артериальное давление, что ведет к увеличению постнагрузки на сердце, формированию ги-

пертрофии левого желудочка и ухудшению коронарной перфузии [4]. Повышение сосудистой жесткости способствует повреждению эндотелиальной выстилки артерий и значительно ускоряет развитие атеросклеротического процесса [5, 6]. Таким образом, повышение сосудистой жесткости является не только интегральным показателем сосудистого ремоделирования, но и важным фактором, способствующим прогрессированию АГ, развитию ее осложнений и ухудшению прогноза [7-10].

Фотоплетизмография является простым оператор-независимым методом исследования, основанным на анализе изменения светопроницаемости тканей в зависимости от их кровенаполнения. Получаемая пульсовая кривая состоит из двух волн. Первая волна отражает передачу пульсовой волны от дуги аорты к точке измерения. Вторую волну образуют отраженные пульсовые волны, формирующиеся в различных отделах артериального русла. Амплитуда второй волны зависит от количества отраженных волн и связана, преимущественно, с тонусом мелких артерий.

Целью данной работы является изучение ассоциации артериального давления и артериальной гипертензии с характеристиками пульсовой волны в популяционной мужской выборке города Новосибирска.

Иванов Сергей Владимирович - врач-кардиолог, отделение функциональной диагностики

Рябиков Андрей Николаевич - в. н. с. лаборатории этиопатогенеза и клиники терапевтических заболеваний ГУ НИИ терапии СО РАМН, д.м.н.

Малютина Софья Константиновна - г. н. с. лаборатории этиопатогенеза и клиники терапевтических заболеваний ГУ НИИ терапии СО РАМН, д.м.н., проф.

Материалы и методы

Изучение проводилось в случайной подвыборке мужчин в возрасте 45-69 лет ($n=419$), сформированной на базе популяционной репрезентативной выборки участников проекта «Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе» (НАPIEE). Перед проведением исследования все пациенты подписали информированное согласие. Выполнение исследования одобрено этическим комитетом института (протокол № 1 от 14 марта 2002 г.). Критериями исключения являлось наличие у пациента мерцательной аритмии и частой экстрасистолии. Артериальная гипертензия устанавливалась при уровнях систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст., и (или) диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст. [11] и (или) приеме гипотензивных препаратов в течение двух недель, предшествовавших опросу. Пациентам рекомендовалось воздержаться от употребления алкоголя накануне процедуры и от курения в день исследования. Тестирование проводилось в одно и то же время, в горизонтальном положении испытуемого, при температуре воздуха в помещении 22 °С. Перед измерением изучаемых параметров пациент отдыхал в горизонтальном положении в течение 30 мин. Показатели дигитального объемного пульса определялись с помощью прибора «Pulse Trace», («Micro Medical», UK). Анализировались параметры индекса жесткости SI [м/с], (рис. 1), связанного со скоростью пульсовой волны в крупных артериях, и индекса отражения RI [%] пульсовой волны (рис. 2).

Проводились трехкратные измерения в автоматическом режиме с последующим усреднением полученных значений. Для анализа данных использовались статистический пакет SPSS (v.13.0).

Результаты

Средний показатель SI у обследованных мужчин в общей выборке составил ($M \pm SE$) $9,50 \pm 0,14$ м/с и последовательно увеличивался с возрастом от $8,40 \pm 0,29$ м/с (в пятилетии 45-49 лет) до $10,3 \pm 0,3$ м/с

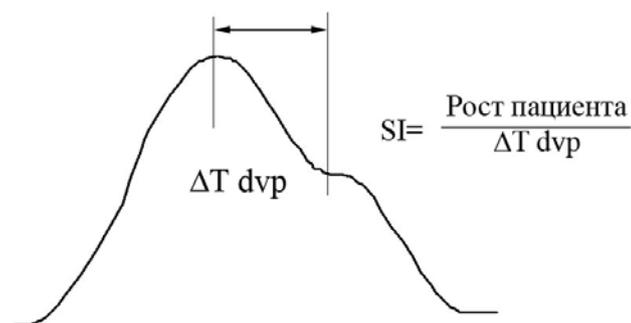


Рис. 1. Расчет индекса жесткости SI по фотоплетизмограмме

(в старшем пятилетии 65-69 лет). В группе мужчин с АГ индекс жесткости был достоверно выше, чем у лиц без АГ, и это различие сохранялось при стандартизации показателей по возрасту: $9,80 \pm 0,17$ м/с против $9,00 \pm 0,21$ м/с, $p=0,003$ (стандартизованные по возрасту показатели). В результате мультивариантного регрессионного анализа (табл. 1) обнаружена линейная связь SI с САД ($b=0,018 \pm 0,006$, $p=0,002$), возрастом ($b=0,102 \pm 0,019$, $p<0,001$), а также и курением ($b=-0,38 \pm 0,104$, $p<0,001$) и тенденция к ассоциации с уровнем глюкозы в крови ($B=0,137 \pm 0,081$, $p=0,094$) и ЧСС ($b=0,023 \pm 0,011$, $p=0,050$).

Среднее звенение индекса отражения пульсовой волны RI в обследованной выборке составило $77,1 \pm 0,5\%$, в возрастном диапазоне 45-60 лет существенно не менялось и при дальнейшем увеличении возраста возрастала от $76,50 \pm 0,52\%$ (в объединенной возрастной группе 45-60 лет) до $79,40 \pm 1,04\%$ (в возрасте 65-69 лет), $p=0,046$. У лиц без АГ показатель RI составлял $76,50 \pm 0,76\%$ и был недостоверно выше у пациентов с АГ: $77,8 \pm 0,6\%$ ($p=0,161$). По данным мультивариантного регрессионного анализа (табл. 2) обнаружена линейная связь RI с САД ($b=0,075 \pm 0,017$, $p<0,001$) и ЧСС ($b=-0,495 \pm 0,034$, $p<0,001$) и тенденция к ассоциации с уровнем общего холестерина в крови (ОХС) ($b=0,59 \pm 0,35$, $p=0,094$).

Обсуждение

Установленная в обследованной выборке связь SI с САД соответствует данным других исследований [12]. Индекс SI характеризует жесткость артерий, преимущественно эластического типа, изменение которых при АГ сопровождается снижением податливости сосудистой стенки уже на ранних стадиях АГ в результате сосудистого ремоделирования. Связь SI с САД и пульсовым артериальным давлением выражена более четко, чем связь SI с ДАД, так как именно систолическое и пульсовое артериальное давление в большей степени характеризуют артериальный комплаенс. В то же время крупные сосуды, такие как аорта или сонные артерии, содержат незначительное

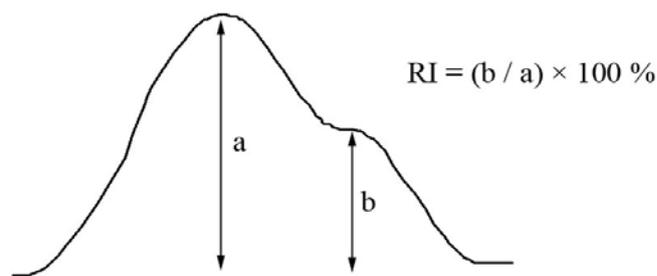


Рис. 2. Расчет индекса отражения RI по фотоплетизмограмме

Таблица 1.

Ассоциация показателя SI с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (множественная линейная регрессия, мужчины в возрасте 45-69 лет, Новосибирск)

Фактор риска	b	SE	P
Возраст, лет	0,102	0,019	0
САД, мм рт. ст.	0,018	0,006	0,002
ЧСС, уд/мин	0,023	0,011	0,050
Индекс массы тела, кг/м ²	-0,018	0,033	0,597
Общий холестерин, ммоль/л	0,053	0,120	0,658
Глюкоза крови, ммоль/л	0,137	0,081	0,094
Курение, 4 категории	-0,380	0,104	0

b – коэффициент регрессии, *SE* – стандартная ошибка *b*.

количество гладкомышечных клеток в медиальном слое и, следовательно, мало подвержены временным колебаниям сосудистого тонуса.

Закономерное повышение жесткости артериальной стенки с возрастом отражает естественное изменение ее структуры в процессе старения, что согласуется с известными данными [13]. Выявленная связь между курением и SI подтверждает результаты проведенных ранее исследований, свидетельствующих о снижении податливости стенок артерий под влияния курения [14]. Выявленная тенденция к ассоциации SI с уровнем глюкозы в крови может быть обусловлена накоплением в стенках артерий глюкозилированных продуктов, которые, соединяясь с коллагеном, способствуют изменению механических свойств артерий, делая их менее эластичными [15, 16].

В обследованной выборке также обнаружена связь RI с САД. Показатель RI характеризует состояние артерий, преимущественно мышечного типа, эластические свойства которых во многом зависят от тонуса сосуда и могут изменяться в течение достаточно небольшого промежутка времени. Это обусловлено специфической анатомией сосудов данного типа с высоким содержанием в их стенке гладкомышечных клеток. В работе [17], а которой с помощью инвазивной техники изучалась зависимость эластических свойств феморальной артерии от артериального давления, сделан вывод о том, что эластические свойства артерии мышечного типа подвержены значительным спонтанным колебаниям в течение короткого промежутка времени. Отсутствие достоверного различия средних показателей RI в группах пациентов с АГ и без АГ может быть связано с тем, что в объединенной группе 37 % пациентов с АГ получали гипотензивную терапию. Выявленная тенденция к ассоциации RI с уровнем общего холестерина в крови согласует-

Таблица 2

Ассоциация показателя RI с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (множественная линейная регрессия, мужчины в возрасте 45-69 лет, Новосибирск)

Фактор риска	b	SE	P
Возраст, лет	0,033	0,055	0,554
САД, мм рт. ст.	0,075	0,017	0,000
ЧСС, уд/мин	-0,495	0,034	0,000
Индекс массы тела, кг/м ²	0,059	0,098	0,549
Общий холестерин, ммоль/л	0,590	0,351	0,094
Глюкоза крови, ммоль/л	-0,069	0,240	0,774
Курение, 4 категории	0,289	0,309	0,351
Типичная разовая доза алкоголя (г. этанола)	0,002	0,003	0,551

b – коэффициент регрессии, *SE* – стандартная ошибка *b*.
 ся с результатами других исследований, в том числе выполненных с использованием метода фотоплетизмографии [18]. Зависимость RI от ЧСС отражает гемодинамическую реактивность показателя.

Заключение

Полученные данные подтверждают изменение при АГ вазореактивности и жесткостных свойств сосудистой стенки как органа-мишени. У мужчин в возрасте 45-69 лет индекс жесткости сосудистой стенки, определяемый с помощью метода фотоплетизмографии, ассоциируется с уровнем систолического артериального давления независимо от возраста и других факторов и при АГ существенно повышен. Индекс отражения пульсовой волны также ассоциируется с уровнем САД. Близкие показатели индекса отражения в нормо- и гипертензивной группах могут быть обусловлены обратимостью нарушения эластических свойств артерий мышечного типа под влиянием гипотензивной терапии.

Работа выполнена при инструментальной поддержке ЗАО «ЛассаМед», Москва.

Литература

1. Gibbons G.H. Endothelial function as a determinant of vascular function and structure: a new therapeutic target // Amer. J. Cardiol. 1997. 79:3-8.
2. Адашева Т.В., Задюнченко В.С., Сандомирская А.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности // Русский медицинский Журнал. 2002. 1: 11-15.
3. Adasheva T.V., Zadionchenko V.S., Sandomirskaya A.P. Endothelium dysfunction and arterial hypertension: therapeutic possibilities // Rus. Med. J. 2002. 1:11-15.
3. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Червякова Ю.Б., Федотова Н.М. Оценка эластических свойств артериальной стенки у больных артериальной гипертензией молодого возраста // Consillium Medicum. 2005. 11(1):17-23.

- Storozhakov G.I., Vereschagin G.S., Chervyakova Yu.B. Evaluation of elastic properties of arterial wall in young patients with hypertension // *Consillium Medicum*. 2005. 11(1):17-23.
4. Iketani T., Iketani Y, Takazawa K., Yamashina A. The influence of the peripheral reflection wave on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension // *Hypertens. Res.* 2000. 23(5):451-458.
5. van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L., et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis // *Stroke*. 2001. 32:454-460.
6. Gatzka C.D., Cameron J.D., Kingwell B. A., Dart A.M. Relation between coronary artery disease, aortic stiffness and left ventricular structure in a population sample // *Hypertension*. 1998. 32:575-578.
7. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Fatal Stroke in Essential Hypertension // *Stroke*. 2003. 34:1203-1206.
8. Boutouyrie P., Tropeano A. I., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients // *Hypertension*. 2002. 39:10-15.
9. Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pederson C. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population // *Circulation*. 2006. 113:664-670.
10. 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.
11. 2003 European society of hypertension-european society of cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens*. 2003. 21(6):1011-1053.
12. Padilla J. M., Berjano I. E. J., Saiz J. et al. Assessment of relationships between blood pressure, pulse wave velocity and digital volume pulse // *Computers in Cardiology*. 2006. 33:893-896.
13. Carmel M., Mc Eniery, Yasmin et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity. The anglo-cardiff collaborative trial (ACCT) // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2005. 46:1753-1760.
14. Stefanadis C., Tsiamis E., Vlachopoulos C. et al. Unfavorable Effect of Smoking on the Elastic Properties of the Human Aorta // *Circulation*. 1997. 95:31-38.
15. Airaksinen K.E., Salmela P.I., Linnaluoto M.K. et al. Diminished arterial elasticity in diabetes: association with fluorescent advanced glycosylation end products in collagen // *Cardiovasc. Res.* 1993. 27(6):942-5.
16. Chappey O., Dosquet C., Wautier M.P., Wautier J.L. Advanced glycation end products, oxidant stress and vascular lesions // *Eur O Clin Invest.* 1997. 27(2):97-108.
17. Hofstra L., Willigers J. M., Huvers F. C. Short-term variation in elastic properties of a muscular artery in humans // *Clinical Science*. 1994. 86:567-574.
18. Wilkinson Ian B., Prasad K., Hall Ian R. et al. Ha increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2002. 39(6):1005-1011.

ARTERIAL STIFFNESS AND PULSE WAVE REFLECTION IN ASSOCIATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Sergei Vladimirovich Ivanov¹, Andrei Nikolaevich Ryabikov², Sofiya Konstantinovna Malyutina²

¹State Novosibirsk Regional Hospital

130, Nimirovich-Danchenko str., 630087 Novosibirsk, Russia

²SI RI (research institute) for internal medicine

175/1, Boris Bogatkov str., 630118 Novosibirsk, Russia

The aim of the study was to assess association of arterial pressure and arterial hypertension (HT) with pulse wave characteristics in population male sample (n=419) aged 45-69 years, inhabitants of the city of Novosibirsk. We used photoplethysmography to determine the parameters of digital volume pulse by analyzing of pulse wave stiffness index (SI) and reflection index (RI) The mean values of pulse wave SI and RI in examined patients were 9,5±0,14 m/s and 77,1±0,50 %, accordingly. SI essentially increased in hypertensive subjects (9,8±0,166 vs. 9,0±0,209 m/s, p=0,003) and was associated with age, systolic blood pressure (SBP), smoking, blood glucose level and heart rate (HR). RI associated with SBP, HR and total cholesterol level in blood. Obtained data confirm the change in elastic properties of a vascular wall, as target organ in hypertensive patients.

Key words: arterial hypertension, vascular remodeling, vascular wall thickness, photoplethysmography

Ivanov S. V. - Place of employment: State Novosibirsk Regional Hospital

Job position: cardiologist of department of functional diagnostics

Ryabikov A. N. - Place of employment: SI RI for internal medicine

Job position: leading researcher of laboratory of etiopathogenesis and clinic of therapeutic diseases, Doctor of Medical Sciences

Malyutina S. K. - Place of employment: SI RI for internal medicine

Job position: main researcher of laboratory of etiopathogenesis and clinic of therapeutic diseases, Doctor of Medical Sciences, professor