

Опыт применения контурного анализа пульсовой волны у пациентов с высоким коронарным риском

С.А.Чорбинская*, Е.Н.Гуляева*, Г.В.Чернышева
ФГУ «УНМЦ»*, ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Артериальная жесткость является новым независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений в популяции. Статья посвящена оценке показателей жесткости сосудистой стенки на фоне гиполипидемической терапии у пациентов, относящихся к категории высокого коронарного риска.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, гиполипидемическая терапия, коронарный риск, жесткость сосудистой стенки, контурный анализ пульсовой волны

Arterial stiffness is a new and independent predictor in the development of cardiovascular diseases and cardio-vascular complications. The article discusses techniques for evaluating vascular wall stiffness in patients having polylipidemic therapy and having a high risk factor for coronary pathology

Key words: cardio-vascular diseases, hypolipidemic therapy, coronary risk, stiffness of coronary wall, pulse wave contour analysis.

Введение

Известно, что смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) лидирует в структуре общей смертности во всех развитых странах мира. В настоящее время в кардиологии сложилась концепция единого сердечно-сосудистого континуума, под которым понимают непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний начиная с факторов риска (ФР) и до развития хронической сердечной недостаточности (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. 2002). Современные рекомендации по профилактике ССЗ выделяют основные, «классические» модифицируемые ФР — дислипидемию, гипертонию, курение, нарушение углеводного обмена: их наличие/отсутствие, степень выраженности (компенсированности) [1,6–7,10–13]. Ведется постоянный поиск, так называемых «новых» ФР развития и прогрессирования ССЗ: маркеры воспаления, гомоцистеин, дисфункция эндотелия, сосудистая жесткость [2–3,5–6,8].

При осуществлении вторичной профилактики, необходимо помнить, что пациентам с выявленными ССЗ назначаются лекарственные препараты, способствующие коррекции основных ФР, в первую очередь гиперлипидемии и гипертонии, гипергликемии. Происходит пересмотр значимости ФР ССЗ: быстрое достижение целевых уровней липопротеидов и артериального давления (АД) приводит к тому, что формально улучшается прогноз, но фактически будет ли это означать уменьшение поражения сосудов, для которого необходим более длительный период терапевтического воздействия? Важным является поиск новых ориентиров для стратификации риска и выбора адекватных целей терапевтических вмешательств, как альтернативы традиционным шкалам оценки риска. Все чаще предлагается ориентироваться на поражение органов-мишеней, в том числе сосудов (дисфункция эндотелия, увеличение жесткости). Преимуществом такого подхода является возможность динамической оценки кардиоваскулярного поражения. Использование количественных показателей позволяет объективизировать применение тех или иных лекарственных средств для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Особый интерес представляет возможность мониторинга сосудистой жесткости при терапевтических вмешательствах.

Цель исследования

Оценить показатели жесткости сосудистой стенки у пациентов с дислипидемией IIb типа, относящихся к категории высокого коронарного риска (ВКР) на фоне проводимой гиполипидемической терапии с использованием методики контурного анализа пульсовой волны в условиях поликлиники.

Материалы и методы

В открытое проспективное исследование, которое проводилось на базе ФГУ «Поликлиника №1», включались лица, имеющие дислипидемию IIb типа и ВКР. Согласно назначаемым препаратам, пациенты были рандомизированы в две группы наблюдения. I группу составили 19 человек, которые получали генерический аторвастатин в дозе 20 мг в сутки (препарат Аторис), II группу — 18 пациентов, принимавших препарат омега-3 ПНЖК (Витрум омега-3 кардио) — 1000 мг в сутки. Длительность терапии составила 8 недель. Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту, сопутствующим заболеваниям.

Для диагностики дислипидемии использовались критерии, рекомендованные Национальными российскими рекомендациями по лечению атеросклероза III пересмотра. Проводимая гипотензивная терапия обеспечивала стабильные уровни АД в течение всего периода наблюдения.

Жесткость сосудистой стенки оценивалась по данным сосудистых индексов (аппарат Pulse Trase PCA, Великобритания).

В основе метода лежит регистрация (с помощью фотоплетизмографических датчиков) кривых давления в лучевой артерии (a. radialis) и волны цифрового пульсового объема пальца (digital volume pulse — DVP) получаемых путем анализа прохождения инфракрасного излучения через палец. Для минимизации получения слабого сигнала в случае плохой перфузии или вазоконстрикции у пациента специально была разработана тепловая пластина на датчике.

Первая часть волны (систолический компонент, прямая волна) формируется в результате распространения пульсового давления от дуги аорты к пальцу руки. Вторая часть (диастолический компонент, отраженная волна) формируется в результате распространения пульсового

давления от желудочка к аорте и далее к нижней части тела, с последующим его отражением через аорту к пальцу.

Группа исследователей в больнице Св.Томаса (Великобритания) показала, что имеется высокая корреляция информации о состоянии сосудистой стенки при преобразовании DVP в радиальный контур давления и, что объем пульса пальца, полученный с помощью цифровой фотоплетизмографии, непосредственно связан с пульсовым давлением в лучевой и плечевой артериях.

Индекс SI (Stiffness Index) — оценивает скорость пульсовой волны (СПВ) крупных артерий и рассчитывается как отношение роста пациента к времени между систолическим и диастолическим компонентами волны DVP.

Индекс отражения RI (Reflection Index) — параметр, измеряющий сосудистый тонус и позволяющий оценить эндотелиальную функцию сосудов, и рассчитывается как процент отношения амплитуды диастолического пика к амплитуде систолического пика пульса. Данный показатель характеризует состояние тонуса мелких артерий и значение пульсовой волны отражения.

Millasseau S.C. et al., 2000 [14] было проведено сравнительное исследование определения параметров жесткости сосудистой стенки методом «золотого стандарта» СПВ (сонная-бедренная) и аппаратом PulseTrace PCA и показано, что параметр SI является показателем артериальной жесткости и может использоваться для измерения и наблюдения за ригидностью сосудов. Рябиков А.Н. с соавт., 2007 [6] в своем исследовании установил, что SI ассоциируется с такими ультразвуковыми маркерами атеросклероза, как: утолщение комплекса «интима-медия» и наличие атеросклеротических бляшек сонных артерий, а так же с ультразвуковым индикатором эндотелиальной дисфункции (снижением потокзависимой вазодилатации).

Результаты и обсуждение

За последнее десятилетие накоплено достаточно данных, свидетельствующих о корреляции нарушения эластических свойств магистральных артерий как с «классическими», так и с «новыми» ФР — маркерами оксидативного стресса и воспаления. Менее изучены значения эластических свойств артерий у пациентов с уже манифестировавшими ССЗ [1,4,6–7,9–11,13,15–16].

Например, субисследование CAFE (Conduit Artery Functional Evaluation), выполненное в ходе одного из наиболее крупных исследований у пациентов с артериальной гипертонией и ВКР ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), убедительно показало, что улучшение эластичности крупных сосудов ассоциируется с лучшим прогнозом для жизни пациентов.

Таблица 1

Динамика показателей липидного профиля при 8 недельной терапии аторвастатином 20 мг и омега-3 ПНЖК 1000 мг

	I группа аторвастатин исх M±m	I группа аторвастатин леч 8 нед M±m	II группа омега-3 ПНЖК исх M±m	II группа омега-3 ПНЖК леч 8 нед M±m
ОХС	6,9±1,4	5,16±1,06*	6,74±1,2	5,75±0,93*
ТГ	2,36±1,03	1,71±0,42*	2,60±1,24	1,76±0,97*
ЛПВП	1,14±0,28	1,23±0,26	1,02±0,26	1,09±0,40
ЛПНП	3,75±1,24	2,61±0,85*	4,66±0,92	3,69±0,78*

Примечание:* достоверные различия между исходным уровнем и на 8 неделе лечения

Таблица 2

Динамика сосудистых индексов при 8 недельной терапии аторвастатином 20 мг и омега-3 ПНЖК 1000 мг

Индексы	I группа аторвастатин исх M±m	I группа аторвастатин леч 8 нед M±m	II группа омега-3 ПНЖК исх M±m	II группа омега-3 ПНЖК леч 8 нед M±m
SI	9,2±3,04	7,77±2,42*	8,24±2,92	6,14±2,86*
RI	64,7±13,2	54,9±15,46*	56±18,63	45,74±21,58*

Примечание:* достоверные различия между исходным уровнем и на 8 неделе лечения

В нашем исследовании обе группы были представлены пациентами пожилого возраста, имеющими дислипидемию IIb типа, относящимися к категории ВКР ССО. У всех пациентов показатели сосудистой жесткости исходно были повышены. Динамика показателей липидного профиля представлена в таблице 1.

Как показало исследование, оба препарата приводили к достоверному снижению уровня ОХС, ЛПНП. Однако аторвастатин более эффективно, чем омега-3 ПНЖК приводил к уменьшению уровня ЛПНП и ОХС (на 30,40 и 25,22% соответственно на аторвастатине и на 16,52 и 14,69% на омега-3 ПНЖК). В то же время прием препарата омега-3 ПНЖК оказывал более выраженное, нежели аторвастатин влияние на ТГ, их уровень понизился на 32,56% и 27,54% соответственно. На ЛПВП оба препарата повлияли незначительно: повышение на 7,78% на аторвастатине и на 6,86% при назначении омега-3 ПНЖК.

Перепараты хорошо переносились пациентами, отрицательной динамики АСТ, АЛТ и КФК зарегистрировано не было.

В ходе проведенного исследования наряду с позитивными изменениями липидного спектра имело место и уменьшение показателей сосудистых индексов (таблица 2). Установлено, что применение исследуемых препаратов привело к достоверному уменьшению уровней сосудистых индексов в обеих группах пациентов к 8 неделе терапии, причем снижение SI на фоне приема омега-3 ПНЖК было более выражено. Индекс SI (сосудистая жесткость) у лиц, получавших омега-3 ПНЖК уменьшился на 25,49% от исходного. Среди пациентов, принимавших аторвастатин, снижение составило 15,54%. На показатели индекса RI (отраженная волна) оба исследуемых препарата оказали схожее воздействие (уменьшение на 18,32% — группа омега-3 ПНЖК и 15,15% — аторвастатин).

Заключение

В нашем исследовании в условиях поликлиники проведен мониторинг показателей жесткости сосудистой стенки с использованием новой методики контурного анализа пульсовой волны у пациентов пожилого возраста с дислипидемией IIb типа, относящихся к категории ВКР, и оценено влияние гиполипидемической терапии на артериальную ригидность.

Как известно, возраст — важный немодифицируемый ФР развития ССЗ, а развивающееся при этом увеличение жесткости сосудистой стенки выступает независимым ФР сердечно-сосудистых событий и смертности. Возрастные изменения в наибольшей мере присущи магистральным сосудам эластического типа, в связи с чем параметры артериальной жесткости могут рассматриваться как критерии старения сосудов. Уменьшение артериальной жесткости ведет к снижению риска развития ССО, и её необходимо рассматривать как важную мишень для терапевтических воздействий. К улучшению состояния магистральных артерий ведут как немедикаментозные мероприятия (физическая активность, диета), так и фармакологические средства, применяемые в медицинской практике. Одними из таких средств являются применяемые у пациентов с нарушениями липидного обмена статины и омега-3 ПНЖК.

Исследуемые нами препараты достоверно снижали показатели ОХС, ЛПНП и ТГ. Причем аторвастатин более эффективно снижал ОХС и ЛПНП, а препарат омега-3 ПНЖК — ТГ. Наряду с липиднормализующим действием их применение привело к достоверному снижению показателей сосудистых индексов, что свидетельствует об их положительном влиянии на жесткость артериальной стенки. При сравнительном изучении этих двух препаратов — омега-3 ПНЖК оказывал более выраженный эффект на индекс SI, являющийся показателем жесткости сосудистой стенки.

Комплексная оценка риска развития ССО и мероприятия по вторичной профилактике должны проводиться не только на основе изучения традиционных ФР, но и включать в себя измерение параметров артериальной жесткости. Контурный анализ пульсовой волны является новым неинвазивным методом измерения параметров жесткости сосудистой стенки, приемлемым для использования в амбулаторной практике.

Литература

1. Агеев Ф.Т., Орлова Я.А., Нуралиев Э.Ю., Балдина О.Н., Фофанова Т.В., Яровая Е.Б. Скорость пульсовой волны — предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца. // Кардиологический вестник. Репринт. — 2007. — Т. 2. — № 1. — С. 1–8.
2. Затеищикова А.А., Затеищиков Д.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса, методы исследования и клиническое значение // Кардиология. — 1998. — Т. 9. — С. 68–80.
3. Зотова И.В., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология. — № 4. — С. 58–67.
4. Илюхин О.В., Лопатин Ю.М. Скорость распространения пульсовой волны и эластические свойства магистраль-

ных артерий: факторы, влияющие на их механические свойства, возможности диагностической оценки. Обзорная статья // Вестник ВолГМУ. Репринт. — 2006. — № 1. — С. 3–6.

5. Кудряшева О.В., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Эндотелиальный гемостаз: система тромбомодулина и её роль в развитии атеросклероза и его осложнений // Кардиология. — 2000. — 40. — № 8. — С. 65–70.

6. Рябиков А.Н., Малютина С.К., Иванов С.В. Жесткость сосудистой стенки и отражение пульсовой волны: связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума: Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Москва. 19 апреля 2007. XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство».

7. Семенкин А.А. Возможности применения контурного анализа пульсовой волны при неинвазивной оценке структурных изменений сонных и коронарных артерий. Материалы симпозиума: Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Москва. 19 апреля 2007. XIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство».

8. Bortollo L.A., Safar M.E., Billand E. et al. Plasma homocysteine, aortic stiffness, and renal function in hypertensive patients. // Hypertension. — 1999. — Vol. 34. — P. 837–842.

9. Dijk J.M., Algra A., van der Graaf Y. et al. Carotid stiffness and the risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease. The SMART study // Eur. Heart J. — 2005. — Vol. 26(12). — P. 1213–1220.

10. Dresler D. Assessment of Carotid Arteries and Pulse Wave Velocity in Patients with Tree vessels coronary Disease // Polish Heart Journal. — 2002. — LVII (9). — P. 254–259.

11. Fukuda D., Yoshiyama M., Shimada K. et al. Relation between aortic stiffness and coronary flow reserve in patients with coronary artery disease // Heart. — 2006. — Vol. 92(6). — P. 759–762.

12. Kannell W.B., Castelli W.D., Gordon T., McNamara P.M. Serum cholesterol, lipoproteins and risk of coronary heart disease: the Framingham study // Ann. Intern. Med. — 1971. — Vol. 74. — P. 1–12.

13. 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. — Vol. 37. — P. 1236–1241.

14. Millasseau S.C., Guigui F.G., Kelly R.P., Prasad K., Cockcroft J.R., Ritter J.M., Chowienzyk P.J. Non-invasive assessment of the digital volume pulse: comparison with the peripheral pressure pulse // Hypertension. — 2000. — Vol. 36. — P. 952–956.

15. Stefanadis C., Dernellis J., Tsiamis E. et al. Aortic stiffness as a risk factor for recurrent acute coronary events in patients with ischaemic heart disease // Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P. 390–396.

16. Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 664–670.