

Оценка состояния жесткости аорты у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний без ассоциированных клинических состояний

Е.Д. Докина, Н.В. Емчинова, Ю.А. Петлева, Л.А.Алексеева
ФГУ «Поликлиника №1» УД Президента РФ

Проведено изучение жесткости аорты методом неинвазивной артериографии у 138 лиц трудоспособного возраста (до 60 лет) с ФР ССЗ без АКС. Предварительно всем включенным в исследование лицам, наряду с клинической и лабораторной оценкой факторов риска и симптомов ССЗ, было выполнено комплексное обследование сердечно-сосудистой системы для исключения начальных стадий АКС с использованием неинвазивных методов функциональной диагностики. Показано, что у лиц трудоспособного возраста с ФР ССЗ без АКС даже невысокая АГ, не превышающая 1 степени, в сочетании с избыточным весом неблагоприятно влияет на сосудистую ригидность, приводя к изолированному повышению ИА и относительному увеличению СПВА, не выходящего за пределы нормальных значений.

Ключевые слова: жесткость аорты, неинвазивная артериография, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, скорость пульсовой волны, индекс аугментации.

Aorta stiffness was studied with noninvasive arteriography in 138 subjects of able-bodied age (up to 60) having risk factors for cardio-vascular diseases without associated clinical states (ACS). Before the basic phase of the study all recruited subjects had clinical and laboratory evaluation of their risk factors for cardio-vascular diseases and complex examination of their cardio-vascular system so as to exclude primary ACS stages. Noninvasive techniques were used in functional diagnostics. It has been shown that in people of able-bodied age having risk factors for cardio-vascular diseases without associated clinical states and having excess weight even light arterial hypertension, not more than stage I, unfavorably affects vascular stiffness because such hypertension leads to isolated increase of augmentation index and relative increase in pulse wave velocity in the aorta which do not exceed the normal limits.

Key words: aorta stiffness, noninvasive arteriography, risk factors, cardio-vascular diseases, pulse wave velocity, augmentation index.

Нарушение эластических свойств сосудистой стенки возникает при различных заболеваниях: артериальной гипертензии (АГ), сахарном диабете (СД), атеросклерозе, старении, почечной недостаточности. Доказано, что на ригидность артерий влияет возраст [12], уровень липопротеидов, инсулина и глюкозы в плазме крови, выраженность абдоминального ожирения и эндотелиальная дисфункция [5].

Ряд международных исследований, выполненных за период с 1993 по 2006 гг., показал, что жесткость артерий является надежным предиктором смертности (как общей, так и сердечно-сосудистой). В связи с тем, что многие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ФР ССЗ) реализуют себя через изменение сосудистой жесткости, повышение ригидности сосудистой стенки может быть интегральным маркером, отражающим сосудистые риски [7,8,9,11,13]. В доступной литературе имеются единичные публикации, посвященные изучению жесткости аорты у лиц с ФР ССЗ трудоспособного возраста без ассоциированных клинических состояний (АКС) и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [2].

Цель исследования: изучение жесткости аорты методом неинвазивной артериографии (НАГ) у лиц с ФР ССЗ без АКС.

Материал и методы

Обследовано 138 лиц трудоспособного возраста (до 60 лет) с ФР ССЗ и СД 2 типа. Критериями исключения были АКС, ССО, СД, сопутствующие заболевания, неблагоприятно влияющие на прогноз и сосудистый тонус (онкологические заболевания, васкулиты и т.д.). Из общей группы выделены 34 пациента с АГ, представленной гипертонической болезнью (ГБ) преимущественно 1 стадии (I гр.). Уровень АД не превышал 1 степень АГ.

Средний возраст — $53,59 \pm 4,08$ года, соотношение мужчин и женщин (м/ж) — 50/50%. Остальные 104 пациента с ФР ССЗ без ГБ составили 2 гр. и имели средний возраст — $48,4 \pm 9,55$ года, соотношение м/ж — 44/56%.

Кроме АГ, оценивались другие факторы риска ССЗ: курение, избыточная масса тела (индекс массы тела >25 кг/м²), атерогенная дислипидемия (исследовались уровень общего холестерина — ОХ, холестерина липопротеидов низкой плотности — ХС ЛПНП, холестерина липопротеидов высокой плотности — ХС ЛПВП, триглицеридов — ТГ), признаки преддиабета (нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе), гиперурикемия.

Для формирования группы пациентов с ФР ССЗ без АКС, наряду с оценкой ФР ССЗ и классических симптомов ССЗ, всем пациентам было проведено комплексное неинвазивное обследование сердечно-сосудистой системы с целью выявления поражения органов мишеней и исключения начальных стадий АКС. В программу обследования входили: электрокардиограмма (ЭКГ), ультразвуковая доплерограмма (УЗДГ) сосудов головного мозга, эхокардиограмма (Эхо-КГ), суточное мониторирование ЭКГ и АД, тредмил-тест. С целью уточнения выявленных при УЗДГ изменений отдельным пациентам (10 человек) проведено дуплексное сканирование магистральных артерий головы на экстракраниальном уровне. При сомнительных данных нагрузочного теста выполнялась стресс-Эхо-КГ.

Неинвазивная артериография (НАГ) аорты проводилась всем лицам с ФР ССЗ без АКС в утренние часы в положении лежа, через 1,5–2 часа после приема лекарственных препаратов, кофе и курения.

Эластические и функциональные свойства аорты оценивались при анализе пульсовой волны, зарегистрированной методом НАГ на артериографе Тензио Клиник

Венгрия. Оценивали форму пульсовой волны, ее амплитуду, длительность периода изгнания левого желудочка, время прохождения пульсовой волны по аорте, АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Определялись следующие показатели: офисное давление – систолическое (САД), диастолическое (ДАД), среднее (Ср.АД), пульсовое артериальное давление (ПАД), систолическое давление в аорте (СДА), ЧСС, индекс аугментации (ИА), скорость пульсовой волны в аорте (СПВА), систолический и диастолический индексы площади сердечного цикла. СПВА рассчитывали по формуле: $СПВА = S/T$, где S – анатомическое расстояние от дуги до бифуркации аорты, T – время прохождения отраженной пульсовой волны по аорте. ИА, зависящий от формы пульсовой волны, определяли в % по формуле

$ИА = (P2 - P1) / ПАД \cdot 100$, где P1 – 1-й систолический пик, P2 – 2-й пик отраженной пульсовой волны [10].

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. компании StatSoft. Значения представлены в виде средней арифметической \pm стандартное отклонение от средней (M \pm б). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Группы были сопоставимы по возрасту ($p > 0,05$), соотношению полов, проценту курящих (22,9/25,9%, соответственно). Более того, не было достоверных различий по уровню ОХ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, мочевого кислоты и уровню глюкозы крови натощак (рис. 1).

Отличия выявлялись по значению индекса массы тела (ИМТ) (28,91/25,88 кг/м², $p = 0,0005$). В 1 гр. 80% лиц имели избыточную массу тела, в сравнении с 48,5% во 2 гр. Достоверные различия зарегистрированы по офисным цифрам А/Д как по САД (140,5/127,2 мм рт. ст., $p = 0,0001$), так и по ДАД (84,53/77,2 мм рт. ст., $p = 0,0002$). В 1 гр. преобладала изолированная систолическая АГ (рис 2). По данным ЭКГ у пациентов 1 гр. в 4,5 раза чаще отмечались признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) (8,6/1,9%, $p = 0,001$). По результатам ЭхоКГ исследования ГЛЖ у лиц 1 гр. определялась в 3 раза чаще, чем во 2 гр. – 5,7/1,96% ($p = 0,003$). Нарушение диастолической функции левого желудочка в 4,7 раза чаще выявлялось в 1 гр. (22,9/4,9%, $p = 0,001$). У 10,9% пациентов 1 гр. выявлено субклиническое поражение органов

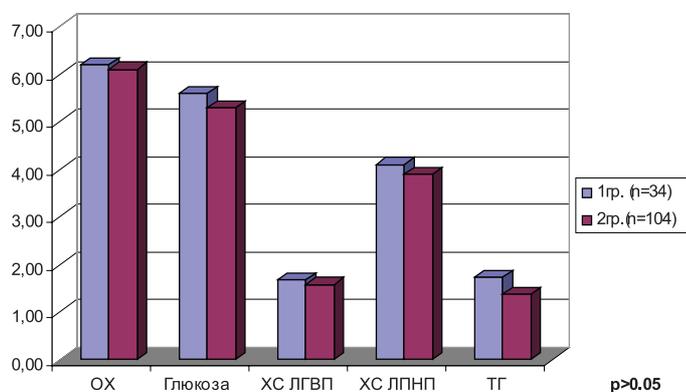


Рис. 1. Биохимические показатели в группах обследованных лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Сокращения:

ОХ – общий холестерин

ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности

ТГ – триглицериды.

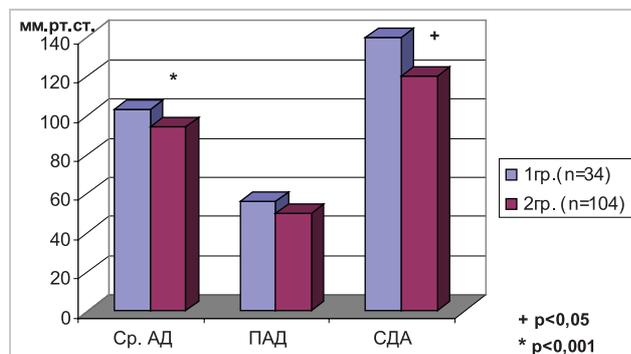


Рис. 2. Показатели артериального давления по данным неинвазивной артериографии.

Сокращения:

Ср. АД – среднее артериальное давление

ПАД – пульсовое артериальное давление

СДА – систолическое давление в аорте.

мишеней (ГЛЖ, увеличение толщины комплекса интима-медиа более 0,9 мм).

При исследовании артериальной ригидности цифры Ср.АД достоверно выше были в 1 гр. (103,23/93,85 мм рт. ст., $p = 0,0002$), цифры ПАД (55,94/50,09 мм рт. ст., $p = 0,35$) выше нормы также фиксировались в 1 гр., но достоверных различий не отмечалось. Также у пациентов 1 гр. было достоверно выше СДА (139,87/120,35 мм рт. ст., $p < 0,0001$) (рис. 2).

Значимые различия наблюдались по основным показателям: СПВА составила 9,14/7,86 м/с ($p = 0,01$), хотя этот показатель еще не выходил за границы нормы ($\leq 9,7$ м/с). Во 2 гр. у большинства лиц этот показатель ближе к оптимальному значению (< 7 м/с).

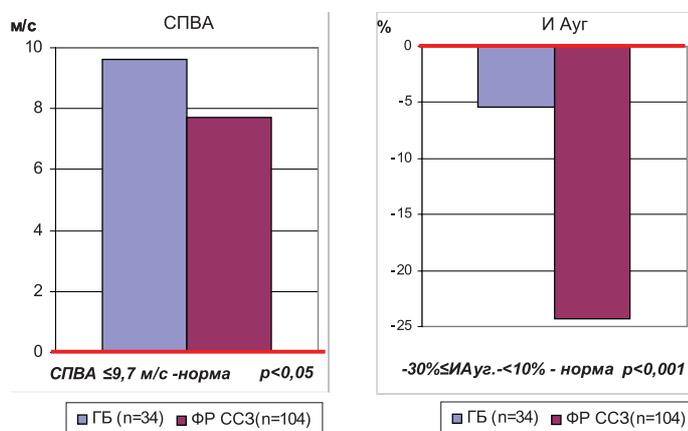


Рис. 3. Основные показатели жесткости аорты

Сокращения:

ИА – индекс аугментации

СПВА – скорость пульсовой волны в аорте.

ИА в 1 гр. превышал норму ($< -10\%$), в то время как во 2 гр. он оставался еще в пределах нормальных значений ($-5,43\%$ против $-24,29\%$, $p = 0,0006$). (рис. 3). Различий в соотношении индексов систолической и диастолической площади сердечного цикла не было получено. Достоверно не отличалась ЧСС на момент исследования в группах (65,96/65,4 уд. в мин., $p = 0,1$).

Обсуждение результатов исследования

Эластические свойства артериальной стенки зависят от соотношения основных ее компонентов: эластина,

коллагена и гладкой мускулатуры. В проксимальной части аорты преобладает эластин, в дистальном отделе и периферических артериях коллаген и гладкая мускулатура, что обеспечивает их прочность.

При низком и нормальном АД основой жесткости сосудистой стенки является эластин, при высоком АД — коллаген, это защищает сосудистую стенку от разрыва. Кроме того, плотность аорты зависит не только от отношения эластина и коллагена, которое изменяется с возрастом, но и от тонуса гладкой мускулатуры сосудистой стенки, зависящего от вазоконстрикторных медиаторов, вырабатываемых клетками эндотелия [2].

Актуальным остается изучение взаимосвязи артериосклероза, атеросклероза и АГ [1]. В настоящее время нет четких методов диагностики артериосклероза. В Рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов 2008 г. оценивается, с одной стороны, толщина сосудистой стенки сонных артерий (СА), с другой стороны, — наличие атеросклеротических бляшек [14].

В последние годы ученые пришли к выводу, что «золотым критерием» повышения жесткости сосудистой стенки является увеличение СПВА [1]. Жесткость аорты повышается быстрее, чем жесткость сонных и периферических артерий, поэтому она является надежным критерием стратификации риска ССО для лиц с АГ [6]. В исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) доказано, что существует прямая зависимость между уровнем АД и риском ССЗ, начиная с уровня АД 115/75 мм рт. ст.

Существуют модифицируемые и не модифицируемые факторы повышения сосудистой жесткости. К не модифицируемым факторам относятся возраст, механическая усталость, генетически обусловленные свойства коллагеновых и эластических волокон.

Основными модифицируемыми факторами являются АГ, избыточный вес, нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 типа, потребление соли, атеросклероз [4]. В работе Nurnberger Jens et al. показано, что повышение ИА значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых событий у здоровых пациентов без атеросклероза. ИА тесно коррелирует с диастолическим АД, ЧСС, весом и полом [8,12].

Доказано, что повышение СПВА является независимым предиктором смертности у больных ГБ. При возрастании СПВА на 1 м/с риск смерти увеличивается на 19% [5]. Повышение СПВА на 4 м/с выше нормы увеличивает риск развития фатального инсульта на 72% [9].

Проведенное исследование показало, что у лиц трудоспособного возраста с ГБ и избыточным весом, без АКС, отмечаются начальные признаки нарушений жесткости аорты в виде изолированного повышения ИА и относительного увеличения СПВА, не выходящего за пределы нормальных значений, что должно быть сигналом для оптимизации антигипертензивной терапии и коррекции модулируемых ФР. Выявленные начальные изменения сосудистой жесткости могут свидетельствовать о функциональных изменениях эластических свойств сосудистой стенки на уровне эндотелиальной дисфункции.

Выводы

1. Лица трудоспособного возраста с ФР ССЗ без АКС, не имевшие АГ, имеют нормальные показатели жесткости аорты.

2. У лиц трудоспособного возраста с ФР ССЗ без АКС даже невысокая АГ (в пределах градаций «высокое нормальное» и «АГ 1 степени») в сочетании с избыточным весом неблагоприятно влияет на сосудистую ригидность, приводя к достоверному повышению ИА и относительному росту СПВА, без превышения нормативных границ.

Литература

1. Бойцов С.А. Взаимосвязи артериосклероза, атеросклероза и артериальной гипертензии — старый вопрос в свете новых данных. // Тер. Архив. — 2009. № 12. — С. 5–11.
2. Гурфинкель Ю.И., Каце Н.В., Парфенова Л.М. и др. Исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией. // Российский кардиологический журнал. — 2009. № 2. — С. 9–16.
3. Кочкина М.С., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение. // Кардиология. — 2005. № 1. — С. 63–71.
4. Негода С.В., Чаляби Т.А. // Болезни сердца и сосудов. — 2006. Т 1. — № 4. — С. 1–15.
5. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции. // Сердце. — 2006. — № 2 (26). — С. 65–69.
6. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008; 4 (Приложение 1). — С. 7.
7. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task for the management of arterial hypertension of ESH and ESC. // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25(6). — P. 1105–1187.
8. Jens Nurnberger, Ayten Keflioglu-Scheiber, Anabelle M. Opatz Saez et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. // Journal of Hypertension. — 2002. — Vol. 20. — P. 2407–2414.
9. Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. Stroke. — 2003. — Vol. 34 (5). — P. 1203–1206.
10. Miklos Illyes A new and fast screening method for measuring complex hemodynamical parameters and arterial stiffness noninvasively with simple arm cuff. // Am. J. Hypertens. — 2005. — Vol. 18 (5). — P. 17.
11. Stephane Lauren, John Cockcroft, Luc Van Bortel et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. // European Heart Journal. — 2006. — Vol. 27. — P. 2588–2605.
12. Takahashi K., Miura S., Mori-Abe A. et al. Impact of menopause on the augmentation of arterial stiffness with aging. Gynecol Obstet Invest. — 2005. — Vol. 60 (3). — P. 162–166.
13. Tine Willim Hansen, MD, PhD; Jan A. Staessen, MD, PhD; Christian Torp-Pedersen, MD, DMSc et al. Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population. // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 664–670.