

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИНГА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ Мамасаидов Ж.А.

Кыргызско – Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме.

Цель работы: изучение взаимосвязи показателей артериальной жесткости, в первую очередь индекса аугментации, с выраженной сердечно-сосудистого ремоделирования.

Материал и методы: обследовано 155 больных ЭГ в возрасте 30-70 лет. Проведено общеклиническое обследование, определение ряда биохимических показателей: уровня сахара и креатинина крови и липидного спектра (уровни ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов), дуплексное сканирование сонных артерий, ЭхоКГ, определение жесткости артерий методом контурного анализа пульсовой волны. Результаты: обнаружена взаимосвязь между АС поражением сонных артерий и артериальной жесткостью у больных ЭГ, в частности с показателями AIx 75 и AIx, которые являются интегральными показателями влияния артериальной ригидности на центральное АД. В то же время взаимосвязи AIx и других показателей артериальной жесткости с наличием ГЛЖ нами выявлено не было.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, атеросклероз, жесткость сосудов, гипертрофия левого желудочка.

ЭССЕНЦИАЛДЫК ГИПЕРТОНИЯ МЕНЕН ООРУЛУУЛАРДЫН КАН-ТАМЫР КАТТУУЛУГУН ЖАНА ЖҮРӨК-КАНТАМЫР РЕМОДЕЛИНГИН ООРДУГУ МЕНЕН ӨЗ АРА БАЙЛАНЫШЫ

Мамасаидов Ж.А.

Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз Орусия Славян университети
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Коротунду.

Максат: жүрөк кан-тамырын ремоделингин оордугу менен кан-тамыр каттуулугунун көрсөткүчтөрүн, айрыкча көбөйтүү индексин, өз ара байланышын, үйрөнүү.

Материал жана изилдөө усулдары: 30 – 70 жаштагы 155 эссенциалдык гипертония менен оорулуулар текшерилди. Аларга жалпы клиникалык текшерүү, бир нече биохимиялык көрсөткүчтөр (тамырдагы кандын кантын, креатининин, ЛПНПнын, ЛПВПнын, триглицериддердин денгээлдери), уйку кан-тамырын дуплекстик сканерлөөсү, ЭхоКГ жана кан-тамырлардын каттуулугун аныктоосу, еткөрүлдү.

Жыйынтыктар (натыйжалар): эссенциалдык гипертония менен ооругандардын уйку кан-тамырларын начарлануусу жана кан-тамыр каттуулугу, айрыкча AIx 75 жана AIx көрсөткүчтөрү арасындагы өз ара байланышуусу аныкталды. Ошол учурда AIx жана башка кан-тамыр каттуулугун көрсөткүчтөрү менен сол жак карынчанын гипертрофиясын өз ара байланышуусу аныкталган жок.

Негизги сөздөр: эссенциалдык гипертония, атеросклероз, кан-тамырларын каттуулугу, сол жак карынча гипертрофиясы.

RELATIONSHIP ARTERIAL STIFFNESS WITH AN EXPRESSION OF CARDIO - VASCULAR REMODELING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Mamasaidov J.A.

Kyrgyz - Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. To investigate the relationship of arterial stiffness, primarily augmentation index, with the severity of cardiovascular remodeling.

Material and methods: The study involved 155 patients with EH aged 30-70 years. A physical examination, determination of biochemical parameters: glucose and creatinine and blood lipid (LDL, HDL and triglycerides), duplex scanning of carotid arteries, echocardiography, determination of arterial stiffness by pulse wave contour analysis.

Results: A relationship between the atherosclerosis carotid artery and arterial stiffness in patients with EH, particularly with the indicators AIx 75 and AIx, which are integral indicators of the impact of arterial stiffness in the central BP. At the same time the relationship AIx and other indicators of arterial stiffness with the presence of LVH by us has not been revealed.

Key words: essential hypertension, atherosclerosis, vascular stiffness, left ventricular hypertrophy.

Последнее десятилетие в кардиологии ознаменовано проведением целого ряда исследований по оценке клинического и прогностического значения показателей центральной гемодинамики и характеристик упруго-эластических свойств артерий. Так, согласно результатам недавно проведенных исследований, центральное артериальное давление (ЦАД) является наиболее чувствительным индикатором повреждения органов-мишеней и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не только у пациентов с атеросклерозом (АС) [1], но и у здоровых лиц [2].

Выявлена связь между величиной центрального систолического артериального давления (цСАД) в аорте и

степенью гипертрофии сосудистой стенки, выраженной АС в сонной артерии [3,4]. При этом цСАД отражает нагрузку на левый желудочек (ЛЖ) и тесно коррелирует с индексом массы миокарда ЛЖ, независимо от возраста и уровня среднего артериального давления (АД) [5], а САД в сонных артериях - с толщиной стенки ЛЖ [6].

Поскольку величина САД в аорте в основном определяет постнагрузку и величину массы миокарда ЛЖ [5], являющиеся независимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности, то корреляция между уровнем САД на плечевой артерии и смертностью имеет более опосредованный характер по сравнению с уровнем цСАД в аорте [4,7,8]. Уровень ЦАД может быть независимым

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

прогностическим фактором не только развития структурных изменений сердечно-сосудистой системы [5], но и неблагоприятных клинических исходов [9-13].

Более пристальное внимание к величине ЦАД и индексу аугментации обусловило рассмотрение их в качестве самостоятельных прогностических факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [14-16]. Так, по данным K.L. Wang и соавторов (2009), у пациентов (с нормальным АД и нелеченых с повышенным АД) только показатель цСАД являлся последовательным и независимым прогностическим фактором сердечно-сосудистой смертности после внесения поправок на различные кардиоваскулярные факторы риска, включая массу миокарда ЛЖ и толщину комплекса интима - медиа (КИМ) сонных артерий.

При этом следует отметить, что исследования, посвященные изучению взаимосвязи ряда других параметров артериальной жесткости (индекс усиления, индекс жесткости, индекс отражения) с развитием субклинического поражения органов-мишеней, в частности АС и гипертрофии левого желудочка, немногочисленны, а их результаты довольно противоречивы [17-23].

В связи с чем целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи показателей артериальной жесткости, в первую очередь индекса аугментации, с выраженностью сердечно-сосудистого ремоделирования.

Материал и методы исследования.

Обследовано 155 больных ЭГ в возрасте 30-70 лет (средний возраст – 56,1±8,2 лет), в том числе 78 мужчин и 77 женщин. На момент включения в исследование пациенты не получали регулярной антигипертензивной терапии. Из исследования исключались пациенты со вторичными формами АГ, больные, имеющие высокий функциональный класс сердечной недостаточности (ФК III-IV NYHA), печеночную или почечную недостаточность, онкологические заболевания.

Всем больным были проведены следующие обследования: измерение роста, веса и объема талии, измерение АД и ЧСС, а также определение уровня сахара и липидного спектра (уровни ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов).

Состояние сонных артерий исследовали на аппарате Sequoia-512, фирмы «Acuson» (США). Постепени стеноза различали малый стеноз при стенозировании 0-29%, умеренный – 30-59%, выраженный – 60-79%, критический – 80-99% и окклюзия – 100% (ECST, 1991) [24].

Эхокардиографическое исследование проводилось на аппарате Sequoia-512, фирмы “Acuson” (США) в стандартном положении исследуемого на спине. Для оценки эхоструктур сердца применялось М- и В-сканирование. По стандартной методике определяли конечно-диастолический (КДР) и конечно-систолический (КСР) размеры полости левого желудочка, конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический (КДО) объемы ЛЖ, толщину задней стенки (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП), фракцию выброса левого желудочка (ФВ). Масса миокарда левого желудочка

(ММ) рассчитывалась по формуле, предложенной Devereux и Reichek (1977). Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ) определялся отношением ММ к площади поверхности тела. Наличие гипертрофии левого желудочка признавалось в случае, если ЗСЛЖ и/или МЖП составляла 12 мм и более, а величина ИММ равнялась или превышала 115 г/м² у мужчин и 95 г/м² у женщин.

Для оценки структурно-функционального состояния стенки крупных сосудов и параметров центральной гемодинамики использован метод фотоплетизмографии – аппарат «Ангиоскан-01» («Ангиоскан», Россия). При автоматическом контурном анализе пульсовой волны оценивались следующие показатели: индекс жесткости (SI), индекс отражения (RI), индекс аугментации (AIx), индекс аугментации, нормализованный к ЧСС=75 уд/мин (AIx 75) и центральное систолическое АД (Spa).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0. Нормальность распределения определялась по критериям Шапиро-Уилка и Лильефорса. Достоверность различий между группами определялась с помощью параметрических критерия Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова, а также параметрического t-критерия Стьюдента. При множественных сравнениях использовались критерии Крускала-Уолиса и дисперсионный анализ с вычислением коэффициента F и последующим post-hoc анализом. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты исследования.

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

При анализе параметров артериальной жесткости и центральной гемодинамики у больных ЭГ с наличием или отсутствием АС сонных артерий нами были получены следующие результаты (табл. 2).

Оказалось, что индекс усиления, нормализованный с ЧСС 75 уд/мин (AIx75), у больных с АС сонных артерий, составив 16,6±10,7%, оказался существенно выше, чем у больных ЭГ без коронарного атеросклероза (9,2±11,7%, p<0,005). Аналогично, показатель AIx в группе больных с АС достигал уровня 20,9±13,3% и был существенно выше, чем у больных без АС сонных артерий (11,1±13,7%, p<0,01). По уровню центрального систолического АД (Spa), индексу жесткости (SI) и индексу усиления (RI) группы больных ЭГ с/без каротидного атеросклероза значимо не различались (p>0,05) (табл. 2).

Для изучения взаимосвязи параметров центральной гемодинамики и артериальной жесткости со степенью стеноза сонных артерий все пациенты распределены на 4 группы: без стеноза, малый стеноз (0-29%), умеренный стеноз (30-49%) и выраженный стеноз (50-69%). Стеноза более 70% среди обследованных нами пациентов не выявлялось.

Нами была обнаружена взаимосвязь между выраженностью АС сонных артерий и индексами

Таблица 1.
Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Параметр	Значение параметра
Женщины/мужчины	77 (49,7%) / 78(50,3%)
Возраст, лет	56 ± 8
ИМТ, кг/м ²	30,5 ± 5,0
ОТ, см	99,2 ± 10,8
САД, мм рт. ст.	161,4 ± 23,3
ДАД, мм рт.ст.	97,9 ± 12,6
Общий холестерин, ммоль/л	4,98 ± 1,11
Триглицериды, ммоль/л	1,72 ± 0,84
ЛПВП, ммоль/л	1,16 ± 0,33
ЛПНП, ммоль/л	3,01 ± 0,89
Креатинин, ммоль/л	92,4 ± 27,5
Сахар, ммоль/л	5,46 ± 1,2
Курение, n (%)	38 (24,5%)
КБС, n (%)	66 (42%)
СД, n (%)	11 (7,1%)
Каротидный атеросклероз, n (%)	120 (77,4%)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОТ - объем талии; САД - систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; КБС – коронарная болезнь сердца; СД – сахарный диабет.

Таблица 2.
Показатели артериальной жесткости и центральной гемодинамики у больных эссенциальной гипертензией с/без атеросклероза сонных артерий

Показатели	1-я гр. (AC-) n = 35	2-я гр. (AC+) n = 120	p
AIx 75, %	9,2 ± 11,7	16,6 ± 10,7	<0,005
AIx, %	11,1 ± 13,7	20,9 ± 13,3	<0,01
Spa, мм рт.ст.	137 ± 19	145 ± 22	нд
SI, м/с	7,5 ± 1,3	7,5 ± 1,2	нд
RI, %	38,8 ± 15,6	42,3 ± 19,4	нд

Примечание: p – достоверность различий между группами; нд – различия между группами недостоверны; AC – атеросклероз.

Таблица 3.
Показатели артериальной жесткости и центральной гемодинамики у больных эссенциальной гипертензией с наличием и отсутствием гипертрофии левого желудочка

Показатели	ГЛЖ + n = 66	ГЛЖ - n = 89	p
AIx 75, %	14,5 ± 12,1	15,2 ± 10,7	нд
AIx, %	19,0 ± 15,1	18,4 ± 13,1	нд
SI, м/с	7,5 ± 1,0	7,4 ± 1,3	нд
RI, %	42,1 ± 19,0	41 ± 18,3	нд

Примечание: p – достоверность различий между группами; нд – различия между группами недостоверны; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

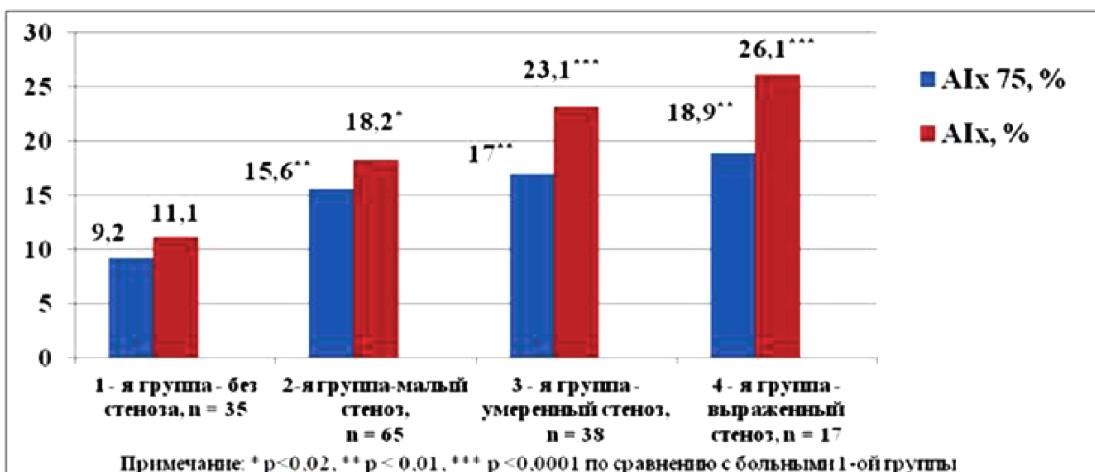


Рис 1. Взаимосвязь показателей артериальной жесткости и центральной гемодинамики со степенью стеноза сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией

аугментации (AIx75, AIx), причем в большей степени для общего индекса усиления (AIx). Так, у больных без АС сонных артерий данный показатель составил 11,1±13,7%, в группе больных ЭГ с малым стенозом – 18,2±13,7%, умеренным стенозом – 23,1±11,3%, выраженным стенозом – 26,1±14,0% ($p<0,02-0,001$), т.е. наблюдался почти линейный рост индекса усиления по мере возрастания степени стеноза. Сходная тенденция, хотя и менее выраженная, отмечалась в отношении показателя AIx75 (рис.1).

При анализе данных показателей артериальной жесткости и центральной гемодинамики у больных ЭГ с наличием или отсутствием ГЛЖ не было выявлено различий по индексу аугментации, индексу жесткости и индексу отражения (табл. 3).

В то же время нами была выявлена достоверная корреляционная взаимосвязь между индексом отражения и ФВ – с одной стороны и объемными показателями ЛЖ – с другой стороны. В частности, коэффициент корреляции между RI и ФВ ЛЖ составил -0,17 (<0,05), а между RI и KCO 0,18 (<0,05).

Заключение.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о наличии тесной взаимосвязи между АС поражением сонных артерий и артериальной жесткостью у больных ЭГ, в частности с показателями AIx 75 и AIx, которые являются интегральными показателями влияния артериальной ригидности на центральное АД. В то же время взаимосвязи AIx и других показателей артериальной жесткости с наличием ГЛЖ нами выявлено не было.

Литература:

1. Tsuchikura S., Shoji T., Kimoto E. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as an index of central arterial stiffness. *J. Atheroscler. Thromb.* 2010; 17(6): 1865-1871.
2. Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2010; 121(4): 505-511.

3. Boutouyrie P., Bussy C., Hayoz D. et al. Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment. *Circulation.* 2000; 101(22): 2601-2606.

4. Roman M.J., Devereux R.B., Kizer J.R. et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2007; 50(1): 197-203.

5. Roman M.J., Okin P.M., Kizer J.R. et al. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J. Hypertens.*, 2010; 28(2): 384-388.

6. Roman M.J., Ganau A., Saba P.S. et al. Impact of arterial stiffening on left ventricular structure. *Hypertension.* 2000; 36(4): 489-494.

7. O'Rourke M.F., Safar M.E., Dzau V. (Eds.). *Arterial Vasodilation: Mechanisms and Therapy.* 1993. Edward Arnold, London.

8. Теренс М. Артериальное давление и артериальная ригидность в 21-м веке. В кн.: А.И. Мартынов (ред.) *Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний (материалы симпозиума)*. Русский врач, Москва, 2007. 48 с.

9. London G.M., Blacher J., Pannier B. et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension.* 2001; 38(3): 434-438.

10. Kingwell B.A., Waddell T.K., Medley T.L. et al. Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40(4): 773-779.

11. Safar M.E., Blacher J., Pannier B. et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension.* 2002; 39(3): 735-738.

12. Danchin N., Benetos A., Lopez-Sublet M. et al.; ESCAPP Investigators. Aortic pulse pressure is related to the presence and extent of coronary artery disease in men undergoing diagnostic coronary angiography: a multicenter study. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17(2): 129-133.

13. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Bryniarski L. et al. Fractional diastolic and systolic pressure in the ascending aorta are related to the extent of coronary artery disease. *Am. J. Hypertens.*,

- 2004; 17(8): 641–646.
14. Mitchell G.F., Parise H., Vita J.A. et al. Local shear stress and brachial artery flow-mediated dilation: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004; 44(2): 134–139.
 15. Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Bryniarski L. et al. Fractional diastolic and systolic pressure in the ascending aorta are related to the extent of coronary artery disease. *Am. J. Hypertens.* 2004; 17(8): 641–646.
 16. Wang K.L., Cheng H.M., Chuang S.Y. et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J. Hypertens.*, 2009; 27(3): 461–467.
 17. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Mar 30;55(13):1318-27.
 18. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010 Feb 2;121(4):505-11.
 19. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S et al. High aortic augmentation index predicts mortality and cardiovascular events in men from a general population, but not in women. *Eur J Prev Cardiol.* 2013 Dec;20(6):1005-12.
 20. Matsui Y, Ishikawa J, Shibasaki S et al. Association between home arterial stiffness index and target organ damage in hypertension: comparison with pulse wave velocity and augmentation index. *Atherosclerosis*. 2011; 219(2): 637-642.
 21. Davies J.E., Lacy P., Tillin T. et al. Express pressure integral predicts cardiovascular events independent of other risk factors in the conduit artery functional evaluation substudy of Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Hypertension*. 2014; 64(1): 60-68.
 22. Rabkin S.W., Chan S.H. Correlation of pulse wave velocity with left ventricular mass in patients with hypertension once blood pressure has been normalized. *Heart Int.* 2012; 7(1): 5-10.
 23. Gomes-Marcos M.A., Recio-Rodriguez J.I., Patino-Alonso M.C. et al. Relationship between electrocardiographic left ventricular hypertrophy criteria and vascular structure and function parameters in hypertensive patients. *J. Hum. Hypertens.* 2014; 28(3): 186-192.
 24. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet.* 1991 May 25;337(8752):1235-43.