

Низамов У.И., Бекметова Ф.М., Хошимов Ш.У., Шек. А.Б., Курбанов Р.Д.

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЖЁСТКОСТИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Республиканский специализированный центр кардиологии,  
г. Ташкент, Узбекистан

Nizamov U.I., Bekmetova F.M., Khoshimov Sh.U., Shek A.B., Kurbanov R.D.

### COMPLEX EVALUATION PARAMETERS OF CENTRAL AORTIC BLOOD PRESSURE AND MAIN ARTERIES STIFFNESS IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE, DEPENDING ON THE PREVALENCE OF ATHEROSCLEROSIS

Republican Specialized Center of Cardiology,  
Tashkent, Uzbekistan

#### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить показатели центрального внутриаортального давления и жёсткости сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от распространённости атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы.

**Материал и методы:** обследовано 90 пациентов с диагнозом прогрессирующая стенокардия II B класс (E. Braunwald et al., 1989), контрольную группу составили 27 здоровых. Методом апplanationной тонометрии с использованием аппарата SphygmoCor («AtCor Medical», Австралия) изучали показатели жёсткости: скорость пульсовой волны (СПВ) и индекс аугментации (Аix). Коронарография выполнялась на установке Allura CV-20 (Philips, Нидерланды), состояние сонных артерий изучали методом ультразвукового дуплексного сканирования, оценка вовлечённости бедренных артерий проводилась на основании лодыжечно-плечевого индекса <0,9, в сомнительных случаях проводили ультразвуковое дуплексное сканирование. По результатам обследования пациенты были распределены на 3 подгруппы: А – больные с изолированным поражением коронарных артерий; В – с бифокальным атеросклерозом (сочетанное поражение коронарных и каротидных артерий или коронарных и бедренных); С – с мультифокальным процессом, при котором выявлялось поражение в трех бассейнах сердечно-сосудистой системы (ССС): каротидные, коронарные и бедренные артерии.

**Результаты:** значения СПВ ( $11,2 \pm 1,5$  м/с), и Аix ( $19,8 \pm 5,0\%$ ) у больных ИБС были, соответственно, в 1,5 ( $p < 0,001$ ) и в 2,4 ( $p < 0,001$ ) раза выше, чем у здоровых. При проведении внутригруппового анализа, во всех трех подгруппах СПВ была ускорена, с максимальными значениями в подгруппе С ( $13,3 \pm 1,5$  м/с), что достоверно превышало значения данного показателя в подгруппе А ( $10,1 \pm 0,6$ ,  $p < 0,01$ ) и В ( $11,0 \pm 0,9$ ,  $p < 0,05$ ). Значение индекса аугментации Аix также было наивысшим в подгруппе С  $26,8 \pm 6,4$ , относительно подгруппы А ( $13,7 \pm 2,9$ ,  $p < 0,001$ ) и В ( $18,9 \pm 4,3$ ,  $p < 0,01$ ).

#### SUMMARY

**Objective:** to study the parameters of central aortic blood pressure and main arteries stiffness in patients with coronary artery disease (CAD) depending on the prevalence of atherosclerotic lesions.

**Material and methods:** the study involved 90 patients with a diagnosis of unstable angina class II B (E. Braunwald et al., 1989) the control group consisted of 27 healthy people. The method of applanation tonometry using the apparatus of SphygmoCor («AtCor Medical», Australia) studied the performance stiffness: pulse wave velocity (PWV) and augmentation index (Aix). Coronary angiography was performed at the facility Allura CV-20 (Philips, The Netherlands), the state of the carotid arteries was studied by duplex ultrasonography, evaluation of involvement of femoral arteries was based on ankle-brachial index <0.9, in case of doubt, underwent ultrasound duplex scanning. In the main group, patients were divided into 3 subgroups: subgroup A defined patients with isolated coronary lesion; subgroup B was presented by patients who diagnosed combined lesion: coronary arteries with carotid arteries or coronary arteries with femoral arteries; subgroup C was presented with multifocal atherosclerosis patients who had atherosclerosis lesion in three vascular beds: the carotid, coronary and femoral arteries.

**Results:** values PWV ( $11,2 \pm 1,5$  m/s), and Aix ( $19,8 \pm 5,0\%$ ) in patients with CAD were, respectively, 1.5 ( $p < 0.001$ ) and 2.4 ( $p < 0.001$ ) times higher than in healthy persons. During the intra-group analysis in all three subgroups PWV was accelerated, with maximum values in the subgroup C ( $13,3 \pm 1,5$  m/s), which significantly exceeds the value of this index in the subgroup A ( $10,1 \pm 0,6$ ,  $p < 0.01$ ) and B ( $11,0 \pm 0,9$ ,  $p < 0.05$ ). The value of augmentation index Aix was also highest in the subgroup C  $26,8 \pm 6,4\%$ , relative to the subgroup A ( $13,7 \pm 2,9\%$ ,  $p < 0.001$ ) and subgroup B ( $18,9 \pm 4,3\%$ ,  $p < 0, 01$ ).

**Conclusion:** the obtained results allow to recommend studied parameters of vascular stiffness as surrogate markers to assess

**Заключение:** полученные результаты позволяют рекомендовать изучаемые параметры сосудистой жёсткости в качестве суррогатных маркеров для оценки распространённости и прогрессирования атеросклероза, а также эффективности фармакотерапевтических вмешательств.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, скорость пульсовой волны, коронарный и мультифокальный атеросклероз.

the prevalence and progression of atherosclerosis, as well as efficacy of pharmacological interventions.

**Key words:** coronary artery disease, pulse wave velocity, coronary and multifocal atherosclerosis.

## Сведения об авторах:

<b>Низамов Улугбек</b>	младший научный сотрудник лаборатории ИБС Республиканского специализированного центра кардиологии (РСЦК МЗ РУз), телефон: +99871-2373415
<b>Бекметова Феруза Матсапаевна</b>	д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории ИБС РСЦК МЗ РУз, телефон: +99871-2373415
<b>Хошимов Шавкат Уразалиевич</b>	к.м.н., научный сотрудник (нс) лаборатории ИБС РСЦК МЗ РУз, телефон: +99871-2373415
<b>Курбанов Равшанбек Давлатович</b>	д.м.н., профессор, Директор РСЦК МЗ РУз, телефон: +99871-2373816
<b>Ответственный за связь с редакцией: Шек Александр Борисович</b>	д.м.н., руководитель лаборатории ИБС РСЦК МЗ РУз. 100052, Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо-Улугбекский, улица Осие, дом 4; телефон: +99871-2373816, +99890-3219967, факс: +99871-2341667; e-mail: cardiocenter@mail.ru, shek-999@mail.ru

В последние годы получены убедительные данные о роли повышенной жесткости сосудистой стенки в прогрессировании АГ и развитии ее основных осложнений. Так, например, в исследовании REASON [1] у больных АГ была установлена взаимосвязь между повышением жесткости сосудистой стенки (по показателю скорости пульсовой волны – СПВ) и уровнем смертности. В наиболее масштабном исследовании ASCOT-CAFE [2] было показано, что влияние антигипертензивной терапии на прогноз у больных АГ при сопоставимом снижении плечевого артериального давления (АД) зависит от степени снижения центрального давления в аорте, которое модулируется эластическими характеристиками крупных артерий. Согласно фремингемским критериям СПВ является даже более сильным предиктором фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), чем курение, уровень глюкозы, общий холестерин и другие биологические маркеры [3]. В европейских (2007) и российских (2008) рекомендациях по диагностике и лечению АГ сосудистая стенка была впервые обозначена как «орган-мишень» гипертензивного процесса, а повышенная СПВ включена в перечень критериев субклинического поражения органов-мишеней у больных АГ. Этот показатель сохранился и в новом пересмотре европейских рекомендаций по диагностике и лечению АГ, принятых в 2013 г. [4], где каротидно-феморальная СПВ обозначена как показатель, влияющий на прогноз у больных АГ.

Однако значение показателей жесткости сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от тяжести течения заболевания и выраженности атеросклероза изучено в меньшей степени.

**Цель исследования:** изучить показатели центрального артериального давления и жесткости сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от распространенности атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основную группу были включены 90 пациентов (54 мужчин и 36 женщин) от 42 до 71 лет, поступивших в отделение ИБС Республиканского специализированного центра кардиологии в 2015 г. с дестабилизацией стенокардии (прогрессирующая стенокардия II В класс, E. Braunwald et al., 1989). Диагноз ИБС был подтвержден по результатам теста с физической нагрузкой и коронароангиографии (КАГ). Кроме того, в исследование было включено 27 добровольцев (15 мужчин и 12 женщин) с исключенной сердечно-сосудистой патологией, которые были представлены как контрольная группа. В основной группе пациенты были распределены на 3 подгруппы: в подгруппу А включили больных с изолированным поражением коронарных артерий; в подгруппу В – с бифокальным атеросклерозом: сочетанное поражение коронарных и каротидных артерий или коронарных и бедренных; в подгруппу С – с мультифокальным процессом, при котором выявлялось поражение в трех бассейнах сердечно-сосудистой системы (ССС): каротидные, коронарные и бедренные артерии.

Методом аппланационной тонометрии с использованием аппарата SphygmoCor («AtCor Medical», Австралия) изучались: центральное систолическое АД (цСАД), центральное диастолическое АД (цДАД), центральное пульсовое давление (цПД), аортальная аугментация (АА), индекс аугментации (AIx), скорость пульсовой волны (СПВ), по которым давалось заключение о ригидности сосудистой стенки.

Аппланационную тонометрию проводили в положении пациента лёжа, после 10-минутного отдыха, в компьютерную программу вносили паспортные, антропометрические данные пациента, САД и ДАД, измеренные ручной тонометрией. Датчик аппланационного тонометра устанавливали на лучевую артерию и регистрировали пульсовую волну до

получения качественной записи с минимальной продолжительностью 10 сек, после чего проводились автоматические расчеты по определению параметров центральной гемодинамики. Для оценки СПВ указывалось расстояние (в мм) от места пульсации бедренной артерии под паупартовой связкой до ключицы (дистальное расстояние) и расстояние (в мм) от места пульсации сонной артерии в одноименном треугольнике до ключицы (проксимальное расстояние). Далее накладывались три электрода на верхние конечности и левую ногу и последовательно регистрировали пульсовую волну на сонной и бедренной артериях с синхронной ЭКГ-записью, и производились автоматические расчеты СПВ.

Ультразвуковое исследование сонных артерий проводилось на ультразвуковых системах «ALOKA – Multi View» (Япония) линейным датчиком с частотой 7 МГц [20м] и «SONOLINE VERSA PRO» (SIEMENS, Германия). Изображения общей сонной артерии получали с обеих сторон в реальном режиме времени при синхронизации с R-зубцом ЭКГ. При этом оценивались толщина комплекса интима-медиа задней стенки дистальной трети ОСА с обеих сторон с расчетом максимальной толщины КИМ на протяжении 10 мм проксимальнее бифуркации, атеросклеротическая бляшка с определением процента (%) стеноза по диаметру ОСА.

Коронарография выполнялась на установке Allura CV-20 (Philips, Нидерланды). Для оценки степени сужения сосуда использовалась визуальная оценка со следующей характеристикой: нормальная коронарная артерия, измененный контур артерии без определения степени стеноза, сужение <50%, сужение на 51-75%, 76-95%, 95-99% (субтотальное), 100% (окклюзия). Атеросклеротическим поражением считали гемодинамически значимые (>50%) и незначимые сужения коронарных артерий <50%.

Оценка вовлеченности бедренных артерий проводилась на основании лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) менее 0,9, в сомнительных случаях проводили ультразвуковое дуплексное сканирование. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов ЛПИ превосходит такие методы, как сбор анамнеза, анкетирование и пальпаторное определение пульса на периферических сосудах; чувствительность и специфичность данного показателя для выявления заболеваний периферических артерий составляют до 95% при наличии ангиографически верифицированных значимых стенозов артерий нижних конечностей [5].

Всем больным было назначено базисное лечение, включающее двойную антитромбоцитарную терапию, бета-

адреноблокаторы (биспролол) 2,5-10 мг/сут, ингибиторы АПФ (периндоприл, при отсутствии достижения целевого АД), статины (аторвастатин).

Распределение пациентов по клиническим и демографическим данным представлено в таблице 1.

Полученные при исследовании данные подверглись статистической обработке с использованием методов вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), стандартной ошибки среднего (σ), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе обследования пациентов структура основной группы составила: подгруппа А – 28 больных (31,1%), подгруппа В – 45 больных (50%), подгруппа С – 17 (18,9%). Показатели аппланационной тонометрии были изучены в каждой подгруппе отдельно, и значения сопоставлены как внутри подгрупп, так и с контрольной группой. Данные приведены в табл. 2 и 3.

По данным аппланационной тонометрии, в целом, показатели центральной гемодинамики у пациентов ИБС на фоне лечения соответствовали пределам допустимой нормы, хотя средние значения цСАД ( $p < 0,05$ ) и цПД ( $p < 0,05$ ) несколько превышали значения у здоровых лиц, видимо, в связи с тем, что у 67 (74,4%) больных имелась ГБ с контролируемыми значениями артериального давления

При этом у больных основной группы показатели СПВ в 1,5 ( $11,2 \pm 1,5$  м/с), а АИх в 2,4 раза ( $19,8 \pm 5,0\%$ ) были выше, чем в контрольной ( $p < 0,001$ ).

У больных с поражением 3 бассейнов (подгруппа С) средний возраст оказался выше, чем в подгруппе А (коронарный атеросклероз) и В (бифокальный атеросклероз). При проведении внутрigrуппового анализа (табл. 3) во всех трех подгруппах СПВ была ускорена с максимальными значениями в подгруппе С ( $13,3 \pm 1,5$  м/с), что достоверно превышало значения данного показателя в подгруппе А ( $10,1 \pm 0,6$ ,  $p < 0,01$ ) и В ( $11,0 \pm 0,9$ ,  $p < 0,05$ ). Значение индекса аугментации АИх также было наивысшим в подгруппе С  $26,8 \pm 6,4$  относительно подгруппы А ( $13,7 \pm 2,9$ ,  $p < 0,001$ ) и В ( $18,9 \pm 4,3$ ,  $p < 0,01$ ).

Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов, включенных в исследование

Показатель	Основная группа (n=90)	Контрольная группа (n=27)
Мужчины	54 (60%)	15 (55,6%)
Женщины	36 (40%)	12 (44,4%)
Возраст	56,6±11,7	53,1±9,2
Стаж ИБС	5,8±3,1	-
Инфаркт миокарда в анамнезе	27 (30%)	-
Гипертоническая болезнь	67 (74,4%)	-
Сахарный диабет 2 типа	17 (18,8%)	-
Курение	51 (56,7%)	7 (25,9%)
Ожирение	39 (43,3%)	10 (37,0%)

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца

**Таблица 2. Сравнительная оценка значения параметров центральной гемодинамики и скорости пульсовой волны у больных ишемической болезнью сердца и здоровых лиц (M±SD)**

Показатель	Основная группа (n=90)	Контрольная группа (n=27)
пСАД, мм рт. ст.	133,6±10,5*	126,1±6,1
пДАД, мм рт. ст.	75,6±6,4	74,3±5,2
цСАД, мм рт. ст.	123,9±9,5*	117,6±5,8
цДАД, мм рт. ст.	74,1±5,8	73,6±5,0
цПД, мм рт. ст.	49,8±8,3*	44,0±7,0
АА, мм рт. ст.	9,3±1,3**	4,9±0,9
АIх, %	19,8±5,0***	8,1±2,6
СПВ, м/с	11,2±1,5***	7,6±0,7

Примечание: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$  достоверность различия относительно контрольной группы; пСАД – систолическое АД на плечевой артерии, пДАД – диастолическое АД на плечевой артерии, цСАД – центральное систолическое АД, цДАД – центральное диастолическое АД, цПД – центральное пульсовое давление, АА – аортальная аугментация, АIх – индекс аугментации, СПВ – скорость пульсовой волны.

**Таблица 3. Сравнительная оценка значения параметров центральной гемодинамики и скорости пульсовой волны у больных ишемической болезнью сердца (M±SD)**

Показатели	Основная группа, n-90		
	Подгруппа А, n-28	Подгруппа В, n-45	Подгруппа С, n-17
Возраст, лет	50,6±10,0	52,7±10,4	66,4±14,7** (*)
пСАД, мм рт. ст.	133,9±12,7	130,2±8,2	136,6±10,6*
пДАД, мм рт. ст.	74,1±5,7	73,9±4,3	78,8±9,1
цСАД, мм рт. ст.	123,9±11,4	121,8±7,0	129,6±9,8
цДАД, мм рт. ст.	73,4±4,3	72,6±3,8	79,3±8,1
цПД, мм рт. ст.	43,9± 9,6	49,3±5,0	50,3± 10,2*
АА, мм рт. ст.	8,3±1,1	9,1±1,3	10,5±1,2*
АIх, %	13,7±2,9	18,9±4,3▲▲	26,8±6,4***
СПВ, м/с	10,1±0,6	11,0±0,9▲	13,3±1,5**

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  – достоверность различий подгруппы С с подгруппой А; (\*) –  $p < 0,05$  – достоверность различий подгруппы С с подгруппой В; ▲ –  $p < 0,05$ , ▲▲ –  $p < 0,01$ , – достоверность различий подгруппы В с подгруппой С; пСАД – систолическое АД на плечевой артерии, пДАД – диастолическое АД на плечевой артерии, цСАД – центральное систолическое АД, цДАД – центральное диастолическое АД, цПД – центральное пульсовое давление, АА – аортальная аугментация, АIх – индекс аугментации, СПВ – скорость пульсовой волны.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Атеросклероз – динамический процесс, который развёртывается во времени, характеризуясь ремоделированием стенки артерии и долго не проявляясь клинически, но его развитие нередко приводит к острой клинической манифестации. Ввиду сложности и неудобства применения инвазивных методов контроля (ангиография, коронароангиография), необходимы надёжные неинвазивные суррогатные маркеры наблюдения за развитием и прогрессированием атеросклероза, к числу которых относятся методы ультразвукового сканирования магистральных артерий с определением толщины КИМ и ряда показателей жёсткости сосудистой стенки: коэффициент эластичности, коэффициент растяжимости, эластический модуль Петерсона, индекс жесткости, модуль Юнга [6]. Однако, как известно, именно оценка скорости пульсовой волны (СПВ) сегодня является «золотым» стандартом измерения аортальной

жёсткости. Роттердамское исследование впервые продемонстрировало высокую связь повышения скорости пульсовой волны (маркер жесткости артерий) с наличием атеросклероза, а данные, полученные в ходе исследования, позволили начать изучение данного параметра как предиктора прогноза для пациентов с ИБС [7]. В отдельных исследованиях с использованием ангиографии было продемонстрировано, что жёсткость сосудистой стенки увеличивается пропорционально числу пораженных атеросклерозом коронарных артерий [8]. Полученные в нашем исследовании данные также подтверждают взаимосвязь распространённости атеросклероза с увеличением скорости пульсовой волны и индекса аугментации. Тот факт, что у больных с атеросклеротическим поражением трёх бассейнов средний возраст оказался выше, чем в подгруппах с коронарным и бифокальным атеросклерозом, в очередной раз подтверждает его влияние на старение сосудов и распространённость атеросклероза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных ишемической болезнью сердца с ростом вовлечённости в атеросклеротический процесс магистральных и периферических артерий отмечается увеличение жёсткости сосудистой стенки, что проявляется увеличением скорости пульсовой волны и индекса аугментации. Полученные результаты позволяют рекомендовать изучаемые параметры сосудистой жёсткости в качестве суррогатных маркеров для оценки распространённости и прогрессирования атеросклероза, а также эффективности фармакотерапевтических вмешательств.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Blacher J., Guerin A., Pannier B. et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-39.
2. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. 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; 113 (9): 1213-25.
3. Blacher J. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 2011; 33: 1111-17.
4. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Heart Journal* 2013; 10: 1093-151.
5. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *European Heart Journal* 2011; 32: 2851-2906
6. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal* 2006; 27: 2588-605.
7. Van Popele N.E., Grobbee D.E., Bots M.L. et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis. The Rotterdam study // *Stroke*. – 2011. – Vol. 32. – P. 454-460.
8. Drechsler D. Assessment of Carotid Arteries and Pulse Wave Velocity in Patients with Three-Vessel coronary Artery Disease // *Polish. Heart. Journal*, 2002; LVII (9): 254–259.