

УДК [616.133: 616.137.83: 616.132.2]-004.6-008.21-073.7

Н.А. Лопина

Харьковский национальный медицинский университет

СВЯЗЬ КАРОТИДНО-ФЕМОРАЛЬНОЙ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ С МОДИФИЦИРУЕМЫМИ И НЕМОДИФИЦИРУЕМЫМИ ФАКТОРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА, ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Проведена оценка значений каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от характера поражения коронарных артерий, а также подтверждена ее связь с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска. Каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны представлена как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: *скорость распространения пульсовой волны, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, эндотелиальная дисфункция, модифицируемые и немодифицируемые факторы риска.*

Сердечно-сосудистые заболевания – ведущая причина смертности населения во всем мире. Основой патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклеротическое поражение сосудов, что приводит к возникновению и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Для предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний необходимо своевременно выявить лиц высокого риска развития заболеваний с целью последующего осуществления профилактических мероприятий [2, 3].

Развитие большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы сопровождается не только функциональными изменениями артериальных сосудов, но и структурной перестройкой их стенки с ростом содержания коллагена и уменьшением количества эластических волокон, что приводит к увеличению жесткости артерии, определяющейся соотношением основных компонентов, входящих в состав ее стенки. Артериальную жесткость можно назвать интегральным показателем сердечно-сосудистого риска, который зависит от возраста и воздействия немодифицируемых и модифицируемых факторов риска в течение жизни [4–8].

В настоящее время классическим показателем ригидности артериальной стенки

считают скорость распространения пульсовой волны [9–13]. Группа ученых, наблюдавших в рамках Роттердамского исследования 2835 практически здоровых людей, установила, что скорость распространения пульсовой волны является независимым предиктором ИБС и инсультов у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Это наиболее достоверный, значимый предиктор сердечно-сосудистых событий по сравнению с традиционными факторами риска. Известно, что на жесткость сосудистой стенки влияют уровень артериального давления (АД), курение, масса тела, гиперхолестеринемия и другие модифицируемые и немодифицируемые факторы риска [5, 6, 15–18]. В настоящее время накоплено достаточно большое количество данных по сравнению различных методик измерения скорости распространения пульсовой волны [19–27]. Однако в полной мере все еще не уточнены значения каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны (кфСРПВ) с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, выраженностью атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Целью данной работы было изучить связь кфСРПВ с модифицируемыми и немодифи-

© Н.А. Лопина, 2017

цируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Материал и методы. В условиях кардиологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова был обследован 131 пациент с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II–III ФК (89 мужчин, 42 женщины), средний возраст которых был $(59,6 \pm 9,11)$ лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста.

В зависимости от наличия СД 2-го типа больные ИБС были разделены на две группы: 1-я ($n = 70$) – больные с сопутствующим СД 2-го типа, 2-я ($n = 61$) – больные ИБС без сопутствующего СД 2-го типа.

Диагноз ИБС верифицировали на основании клинико-анамнестического и инструментального исследований путем проведения коронарорентрикулографии, велоэргометрии и холтеровского мониторирования ЭКГ с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2007), Ассоциацией кардиологов Украины, рекомендаций Рабочей группы по проблемам атеросклероза и хронических форм ИБС (2008); диагноза сахарного диабета (СД) согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999). Диагноз СД 2-го типа верифицирован на основе показателей углеводного обмена (использовали показатели кратко- и долгосрочного углеводного балансов – гликемический профиль и гликозилированный гемоглобин – HbA1c). Глюкозу в крови определяли глюкозооксидазным методом, гликемический профиль – автоматическим анализатором Chem Well. У всех пациентов с ИБС оценивали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле.

Липидный обмен (общие липиды, холестерин липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой (ХС ЛПОНП) плотности, триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле А.Н. Климова [2]. Уровень фракталина устанавливали с помощью набора реактивов RayBio® Human Fractalkine (CX3CL1) ELISA Kit (США), уровень АДМА – с помощью набора реактивов ADMA ELISA Kit Immundiagnostik K7828 (Германия) иммуноферментным методом. Пациенты всех групп были сопоставимы по полу и возрасту, пред-

шествующему анамнезу, и стажу курения; пациенты 1-й и 2-й групп – по количеству лиц с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) I–II ст. Все пациенты с сопутствующей АГ на фоне проводимой медикаментозной терапии, включающей иАПФ и/или сартаны, при необходимости в сочетании с антагонистами кальция имели целевые значения АД [20].

Всем пациентам проводилась коронарография правой и левой коронарных артерий в стандартных проекциях с помощью ангиографа Siemens AXIOM Artis (РФ).

Каротидно-феморальную скорость распространения пульсовой волны определяли с помощью четырехканального реографа «РеоКом» по предложенной нами схеме наложения электродов. В результате регистрировалось синхронно две реоволны каротидного и бедренного сегментов, расстояние между датчиками выбирали как 80 % от прямого расстояния [5, 6].

Все пациенты 1-й и 2-й групп были разделены на две подгруппы: 1а и 2а подгруппы – стенозирующий атеросклероз коронарных артерий менее 70 %, и 1б и 2б подгруппы – стенозирующий атеросклероз коронарных артерий более 70 %. В зависимости от наличия диффузного поражения коронарных сосудов пациенты обеих групп также были разделены на две подгруппы: 1в и 2в подгруппы – с диффузным поражением коронарных артерий, 1г и 2г подгруппы – без диффузного поражения коронарных артерий. Диффузный характер поражения коронарных артерий – многососудистое поражение коронарных артерий с многосегментным поражением артерий.

Полученные данные обработали с использованием критерия Вилкоксона, Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилкса. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследования показали, что у больных с ИБС 1-й группы значения каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны были достоверно повышены по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) и составляли $(12,29 \pm 2,10)$ м/с против $(7,69 \pm 0,88)$ м/с. У больных 2-й группы значение каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны повысилось по сравнению с контролем до $(11,02 \pm 2,15)$ м/с; $p_{12} = 0,0009$.

При оценке значений каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны выявлено ее недостоверное повышение у лиц 1б подгруппы с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий до $(12,54 \pm 1,93)$ м/с против $(11,62 \pm 2,33)$ м/с, $p_{1a1б} = 0,09$. У лиц 2б подгруппы также была отмечена тенденция к повышению значения каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны, однако статистически значимой эта разница не была: $(10,03 \pm 2,12)$ м/с против $(11,34 \pm 2,08)$ м/с; $p_{2a2б} = 1,000$.

Также нами были проанализированы значения каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны у пациентов с ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения коронарных артерий. Значение каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны у лиц с наличием диффузного поражения коронарных артерий в подгруппах обеих групп было достоверно выше, чем у лиц без диффузного поражения коронарных сосудов – у пациентов 1в подгруппы достоверно выше, чем у лиц 1г подгруппы: $(13,30 \pm 1,58)$ м/с против $(10,77 \pm 1,80)$ м/с; $p_{1в1г} = 0,00001$, у пациентов 2в подгруппы достоверно выше, чем у пациентов 2г подгруппы: $(12,55 \pm 2,1)$ м/с против $(10,79 \pm 2,1)$ м/с; $p_{2в2г} = 0,031$.

При оценке взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с немодифицируемыми факторами риска было установлено наличие сильной положительной корреляционной связи с возрастом ($R=0,77$; $p<0,0000001$), статистически значимой средней положительной корреляционной связи со стажем ИБС ($R=0,47$; $p<0,0000001$), слабой статистически значимой – со стажем СД ($R=0,21$; $p=0,036$).

При оценке взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с антропометрическими показателями было установлено наличие средней положительной корреляционной связи с объемом талии ($R=0,56$; $p<0,0000001$) и объемом бедер ($R=0,43$; $p=0,000001$), слабой с соотношением объема талии и бедер ($R=0,28$; $p=0,0014$).

При оценке взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с показателями углеводного обмена было установлено наличие слабой

положительной корреляционной связи с показателем краткосрочного контроля гликемии – глюкозой ($R=0,27$; $p=0,0024$) и средней – с показателем долгосрочного контроля глюкозы – HbA1c, % ($R=0,69$; $p<0,0000001$).

При оценке взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с показателями липидного обмена было установлено наличие очень слабой положительной корреляционной связи с уровнем ХС ЛПОНП ($R=0,18$; $p=0,045$), слабой отрицательной корреляционной связи с уровнем ХС ЛПВП ($R= -0,33$; $p= 0,0002$).

При оценке же взаимосвязей каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с показателями эндотелиальной дисфункции было установлено наличие средней положительной корреляционной связи с уровнем фракталкина ($R=0,58$; $p<0,0000001$) и асимметричным диметиларгинином ($R= 0,51$; $p<0,0000001$).

При анализе корреляционных взаимосвязей между значением каротидно-фemorальной скорости и выраженностью поражения коронарных артерий было установлено наличие достоверных положительных корреляционных связей: средней – между количеством атеросклеротических бляшек коронарных артерий ($R=0,69$; $p<0,0000001$), между количеством пораженных сосудов ($R=0,69$; $p<0,0000001$), количеством пораженных сегментов КА ($R=0,68$; $p<0,0000001$); слабой – между количеством пораженных проксимальных сегментов и каротидно-фemorальной скоростью распространения пульсовой волны ($R=0,45$; $p<0,0000001$), количеством пораженных средних сегментов ($R=0,35$; $p=0,000062$), средней – между количеством пораженных дистальных сегментов и каротидно-фemorальной скоростью распространения пульсовой волны ($R=0,54$; $p<0,0000001$), количеством гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий ($R=0,54$; $p<0,0000001$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о связи каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с модифицируемыми и немодифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, выраженностью атеросклеротического поражения коронарных сосудов, особенно у больных с СД 2-го типа и абдоминальным ожирением.

Выводы

Определение каротидно-феморальной скорости распространения пульсовой волны с помощью тетраполярной реографии доступно в повседневной клинической практике

для широкого круга пациентов и может использоваться для скрининговых программ определения сердечно-сосудистого риска и улучшения стратегий первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы

1. *Бідучак А.С.* Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області / А.С. Бідучак, І.Д. Шкробанець, С.І. Леонець // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67). – Ч. 2. – С. 100–103.
2. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – К., 2016. – 177 с.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України від 02.03.16 № 152. – 61 с.
4. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: A scientific statement from the American Heart Association. Hypertension / R.R. Townsend, I.B. Wilkinson, E.L. Schiffrin et al. – 2015. – Vol. 66, Suppl. 3. – P. 698–722.
5. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / L.M. Van Bortel, S. Laurent, P. Boutouyrie et al. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, Suppl. 21. – P. 2588–2605.
6. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity / L.M. Van Bortel, S. Laurent, P. Boutouyrie et al. // J. Hypertension. – 2012. – Vol. 30, Suppl. 3. – P. 445–448.
7. *Wilkinson I.B.* Artery society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: P. 1, arterial pulse wave velocity / I.B. Wilkinson, C.M. McEniery, G. Schillaci // Artery Research. – 2010. – Vol. 4. – P. 34–40.
8. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population / T. Willum-Hansen, J.A. Staessen, C. Torp-Pedersen et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 664–670.
9. Analysis of the regional pulse wave velocity by Doppler: methodology and reproducibility / J.-P. Baguet, B.A. Kingwell, A.L. Dart et al. // Human Hypertension. – 2003. – Vol. 17. – P. 407–412.
10. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values / F. Mattace-Raso, A. Hofman, G.C. Verwoert et al. // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31, Suppl. 19. – P. 2338–2350.
11. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: agreement with the Complior method / J. Calabria, P. Torquet, M. Garcia, I. Garcia // Cardiovasc. Ultrasound. – 2011. – Vol. 9. – P. 13.
12. Pulse wave velocity and the non-invasive methods used to assess it: Complior, SphygmoCor, Arteriograph and Vicorder / J.M. Davies, M.A. Bailey, K.J. Griffin, D.J. Scott // Vascular. – 2012. – Vol. 20, Suppl. 6. – P. 342–349.
13. Measurement of pulse wave velocity using pulse wave doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry / B. Jiang, B. Liu, K.L. McNeill, P.J. Chowienczyk // Ultrasound in Medicine and Biology. – 2008. – Vol. 34, Suppl. 3. – P. 509–512.
14. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: a meta-analysis / A.R. Khoshdel, A. Thakkinian, S.L. Carney, J. Attia // J. Hypertension. – 2006. – Vol. 24, Suppl. 7. – P. 1231–1237.
15. *Wohlfahrt P.* Lower-extremity arterial stiffness vs. aortic stiffness in the general population / P. Wohlfahrt, A. Krajcoviechova, J. Seidlerova // Hypertension Research. – 2013. – Vol. 36, Suppl. 8. – P. 718–724.
16. *Mancia G.* 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) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
17. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159 – 2219.

18. Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement / T. Weber, M. Ammer, M. Rammer et al. // *J. Hypertension*. – 2009. – Vol. 27, Suppl. 8. – P. 1624–1630.
19. *Kilic H.* An invasive but simple and accurate method for ascending aorta-femoral artery pulse wave velocity measurement / H. Kilic, S. Yelgec, O. Salih // *Blood Press*. – 2013. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 45–50.
20. European network for non-invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel et al. // *Eur. Heart J*. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
21. Comparison of pulse wave velocity assessed by three different techniques: Arteriograph, Complior, and Echo-tracking / D.J. Mihalcea, M. Florescu, B.M. Suran et al. // *Heart Vessels*. – 2016. – Vol. 31, Suppl. 4. – P. 568–577.
22. *Mitchell G.F.* Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study / G.F. Mitchell, Sh.-J. Hwang, R.S. Vasan // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – Vol. 4. – P. 505–511.
23. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, Sphygmocor and Arteriograph / M.W. Rajzer, W. Wojciechowska, M. Klocek et al. // *J. Hypertension*. – 2008. – Vol. 26, Suppl. 10. – P. 2001–2007.
24. *Salvi P.* Comparative study of methodologies for pulse wave velocity estimation / P. Salvi, E. Magnani, F. Valbusa // *J. Human Hypertension*. – 2008. – Vol. 22, Suppl. 10. – P. 669–677.
25. The Vicorder device compared with Sphygmocor in the assessment of carotid-femoral pulse wave velocity in patients with peripheral arterial disease / Y. Shahin, H. Barakat, R. Barnes, I. Chetter // *Hypertension Research*. – 2013. – Vol. 36, Suppl. 3. – P. 208–212.
26. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment / F. Stea, E. Bozec, S. Millasseau et al. // *J. Hypertension*. – 2014. – Vol. 32, Suppl. 4. – P. 873–880.
27. *Sugawara J.* Carotid-femoral pulse wave velocity: Impact of different arterial path length measurements / J. Sugawara, K. Hayashi, T. Yokoi // *Artery Research*. – 2010. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. 27–31.

Н.А. Лопіна

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КАРОТИДНО-ФЕМОРАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ПУЛЬСОВОЇ ХВИЛІ З МОДИФІКОВАНИМИ І НЕМОДИФІКОВАНИМИ ФАКТОРАМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ, ВИРАЖЕНІСТЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Проведено оцінку значень каротидно-феморальної швидкості поширення пульсової хвилі у пацієнтів з ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом 2-го типу в залежності від характеру ураження коронарних артерій, а також підтверджений її зв'язок з модифікованими і немодифікованими факторами серцево-судинного ризику. Каротидно-феморальна швидкість пульсової хвилі представлена як інтегральний показник серцево-судинного ризику.

Ключові слова: швидкість поширення пульсової хвилі, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу, ендотеліальна дисфункція, модифікуючі і немодифікуючі фактори ризику.

N.A. Lopina

ASSOCIATION THE CAROTID-FEMORAL PULSE WAVE VELOCITY WITH MODIFIABLE AND NON-MODIFIABLE FACTORS OF CARDIOVASCULAR RISK, THE SEVERITY OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE CORONARY VESSELS

Evaluation of values of carotid-femoral pulse wave velocity in patients with coronary artery disease and diabetes type 2, depending on the nature of the coronary arteries lesions, as well as its relationship with the modifiable and non-modifiable factors of cardiovascular risk. Carotid-femoral pulse wave velocity is presented as an integral indicator of cardiovascular risk.

Key words: pulse wave velocity, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus, endothelial dysfunction, modifiable risk factors, non-modifiable risk factors.

Поступила 17.11.16