

НОВЫЙ ПОДХОД К ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Гурфинкель Ю. И.¹, Атьков О. Ю.², Сасонко М. Л.¹, Саримов Р. М.^{1,3}

Цель. Определить возможность интегральной оценки состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) при артериальной гипертензии (АГ) на основе параметров микроциркуляции, используя методы неинвазивной цифровой капилляроскопии и макроциркуляции.

Материал и методы. В исследование включено 188 человек от 40 лет и старше: 32 пациента с АД 120–139 мм рт.ст., 36 пациентов — с АГ 1–2 степени, 85 пациентов с АГ, у которых на фоне гипотензивной терапии достигнут целевой уровень АД. Контрольную группу составили 35 здоровых добровольцев без признаков патологии ССС. Всем испытуемым проводилось клинико-лабораторное обследование: офисное измерение АД, суточное мониторирование АД, ЭхоКГ, исследование микроциркуляции ногтевого ложа пальца, определение скорости распространения пульсовой волны и функции эндотелия, также измерение АД и пульса.

Результаты. Выявлено увеличение коэффициента ремоделирования (Кво/ао) в группах “Пред АГ”, “АГ” и “АГ леч” по сравнению с группой “Здоровые”. СРПВ была достоверно выше в группах “Пред АГ” и “АГ” по сравнению с группой “Здоровые”. На основе параметров макро- и микроциркуляции вычислялся интегральный индекс состояния ССС, значения которого были достоверно выше в группе “АГ” и существенно снижались на фоне эффективной терапии.

Заключение. В результате проведенных исследований на основе параметров макро- и микроциркуляции разработан интегральный индекс оценки состояния ССС у пациентов с АГ.

Индекс достаточно хорошо отражает динамику изменений макро- и микроциркуляции при АГ на фоне приема антигипертензивной терапии, что позволяет использовать его как индикатор эффективности лечения.

Использование комплексного определения параметров макро- и микроциркуляции позволяет выявить наличие признаков АГ уже в раннем периоде заболевания.

Российский кардиологический журнал 2014, 1 (105): 101-106

Ключевые слова: капилляроскопия, скорость пульсовой волны, функция эндотелия, интегральный индекс, предгипертензия, артериальная гипертензия.

¹НУЗ — Научный клинический центр ОАО “РЖД”, Москва; ²РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва; Институт общей физики им. А. М. Прохорова РАН, Москва, Россия.

Гурфинкель Ю. И.* — д.м.н., руководитель лаборатории микроциркуляции и метеопатологии, Атьков О. Ю. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой инструментальной диагностики медико-биологического факультета, Сасонко М. Л. — ст.н.сотрудник, врач лаборатории микроциркуляции крови, Саримов Р. М. — к.б.н., ст.н.сотрудник Института общей физики РАН, ведущий научный сотрудник НУЗ.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): yugurf@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДА — дискриминантный анализ, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ΔСРПВ — дельта СРПВ, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистая система, ФЭ — функция эндотелия, ФОП — функция оценки плотности.

Рукопись получена 18.12.2013

Рецензия получена 21.01.2014

Принята к публикации 28.01.2014

NEW APPROACH TOWARDS THE INTEGRAL ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR STATUS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Gurfinkel Yu. I.¹, At'kov O. Yu.², Sasonko M. L.¹, Sarimov R. M.^{1,3}

Aim. To assess the potential of the integral assessment of cardiovascular system status in patients with arterial hypertension (AH), based on the evaluation of the parameters of microcirculation (non-invasive digital capillaroscopy) and macrocirculation (pulse wave velocity (PWW) and endothelial function).

Material and methods. The study included 188 people aged 40 years and older: 32 patients with systolic blood pressure (BP) levels 120–139 mm Hg (“PreAH” group), 36 patients with Stage 1–2 AH (“AH” group), and 85 AH patients who achieved target BP levels due to antihypertensive therapy (“Treated AH” group). The control group included 35 healthy volunteers, without any signs or symptoms of cardiovascular disease (“Healthy” group). All participants underwent clinical and laboratory examination, including office BP measurement, 24-hour BP monitoring, and echocardiography, the assessment of nailfold microcirculation, pulse wave velocity, endothelial function, as well as the measurement of BP and heart rate.

Results. There was an increase in remodelling coefficient (Cv/a) in the groups “PreAH”, “AH”, and “Treated AH”, compared to the “Healthy” group. PWW levels were significantly higher in “PreAH” and “Treated AH” groups than in the “Healthy” group. Based on micro- and macrocirculation parameters assessed, the integral index of cardiovascular status was calculated. The values of this index were significantly

higher in the “AH” group. Effective antihypertensive treatment was associated with a reduction in these values.

Conclusion. Based on the assessment of a range of micro- and macrocirculation parameters in AH patients, the integral index of cardiovascular status had been developed.

This index satisfactorily reflects the dynamics of micro- and macrocirculation in treated AH and, therefore, can be used as an indicator of effective antihypertensive therapy.

The complex assessment of macro- and microcirculation provides an opportunity for early AH detection.

Russ J Cardiol 2014, 1 (105): 101-106

Key words: capillaroscopy, pulse wave velocity, endothelial function, integral index, prehypertension, arterial hypertension.

¹Clinical Research Centre, Russian Railways, Moscow; ²N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow; ³A.M. Prokhorov Institute of General Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) является самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием, сопровождающимся высоким риском осложнений [1, 2]. По данным Американской ассоциации сердца (2013г), АГ находится на первом месте среди факторов риска у лиц, умерших

от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), составляя 40,6%.

В связи с большой частотой сердечно-сосудистых осложнений (ССО), сопровождающих АГ, клиницисты стремятся оценить вероятность сердечно-сосудистого риска. Для этого используют различные

шкалы, учитывающие АД, пол, возраст, уровень холестерина, статус курения и др.

Однако риск ССО, определенный таким образом, носит характер общих представлений о группе пациентов с подобной патологией и имеет, скорее, качественный характер, а поэтому не может адекватно отражать особенности состояния конкретного пациента в соответствии с динамично изменяющимися параметрами его состояния.

Существующие на сегодня шкалы определения риска не учитывают целый спектр новых, высокозначимых предикторов риска ССО. Артериальная гипертензия оказывает существенное влияние на микроциркуляторное русло, вызывая его структурную перестройку и ухудшая функцию [3]. Описаны характерные для АГ изменения микрососудов, которые можно наблюдать при проведении капилляроскопии. К ним относятся, в частности, сужение артериальных отделов и расширение венозных отделов капилляров [4]. Выявлено существенное повышение жесткости артерий при АГ, индикатором которой служит изменение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся независимым предиктором риска сердечно-сосудистых осложнений [5]. С расширением представлений о роли СРПВ в прогрессировании ССЗ, планка допустимого уровня СРПВ с 12 м/с (Европейские рекомендации по АГ 2007 года) уже в 2010 году была снижена до 10 м/с, и ассоциируется с очень высокой степенью риска ССО [6]. Большое значение в прогрессировании АГ и развитии ССО придается также дисфункции эндотелия [7].

Цель исследования: определить возможность персонализированной интегральной оценки состояния сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии на основе изучения параметров макроциркуляции и микроциркуляции, используя методы неинвазивной цифровой капилляроскопии, определения скорости пульсовой волны и эндотелиальной функции.

Материал и методы

Пациенты и здоровые добровольцы. В исследование было включено 188 человек в возрасте от 40 лет и старше. Первая группа (далее “Пред АГ”) состояла из 32 пациентов с АД 120–139 мм рт.ст., что соответствует высокому нормальному давлению по классификации Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов 2013 года [1], а по рекомендациям Американского национального комитета по АГ — предгипертензии [8]. Вторую группу (далее “АГ”) составили 36 пациентов с АГ 1–2 степени. Пациенты групп “Пред АГ” и “АГ” к моменту включения в исследование регулярной медикаментозной терапии не получали или на фоне проводимой терапии не достигали целевых уровней АД. У пациентов, принимавших медикаментозную терапию, лекарственные препараты были отменены за сутки до исследования. Третья группа была сформирована из 85 пациентов с АГ, постоянно принимающих лечение (далее

“АГ леч”), у которых на фоне эффективной гипотензивной терапии, включавшей ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики, были достигнуты целевые уровни АД. Контрольную группу (“Здоровые”) составили 35 здоровых добровольцев без признаков патологии сердечно-сосудистой системы.

Общая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

АД в группе “Здоровые” (табл. 2) не превышало нормальных значений, в группе “Пред АГ” среднее систолическое АД (САД) составило $128,6 \pm 7$ мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) — $77,8 \pm 8$ мм рт.ст. В группе “АГ” САД находилось в пределах 140–170 мм рт.ст. и в среднем составило $146,6 \pm 14$ мм рт.ст., ДАД — $89,1 \pm 8$ мм рт.ст. В группе “АГ леч” у всех пациентов были достигнуты целевые уровни АД (САД составило в среднем $120,8 \pm 10$ мм рт.ст., ДАД — $74,2 \pm 9$ мм рт.ст.).

Всем испытуемым было проведено клинико-лабораторное обследование в соответствии с принятыми при АГ стандартами. Диагноз АГ устанавливался на основании данных анамнеза, объективного осмотра и офисного измерения артериального давления, данных суточного мониторирования АД, эхокардиографического исследования (ЭхоКГ). ЭхоКГ проводилось на аппарате “Acuson”128XP/10.

Диагноз АГ и принадлежность испытуемого к той или иной группе устанавливалась не только на основании измерения АД в день исследования, но и с учетом данных анамнеза и предшествующего обследования.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НУЗ НКЦ ОАО “РЖД”.

В группы не включались пациенты с ИБС, инфарктом миокарда в анамнезе, клапанными пороками сердца с выраженными структурно-функциональными изменениями, гемодинамически значимыми аритмиями, перенесенным инсультом, пациенты с системными заболеваниями, сахарным диабетом, лихорадкой любого генеза. Критериями исключения являлись также беременность и лактация.

Исследование микроциркуляции. Для исследования капиллярного кровотока ногтевого ложа применялся цифровой капилляроскоп (Россия). Высокоскоростная видеокамера прибора (до 100 кадров секунду) позволяет с достаточной точностью определять скорость кровотока в различных отделах капилляров. Исследование проводилось в положении сидя после 15–20 минут отдыха в условиях постоянной температуры в помещении (22–24 градуса по Цельсию). Накануне исследования испытуемые воздерживались от курения и употребления кофеинсодержащих напитков. Рука испытуемого находилась на уровне сердца. Капиллярный кровоток изучался в эпонихии 4-го или 3-го пальцев левой руки.

Обработка первичной информации проводилась с помощью программного обеспечения, позволяющего

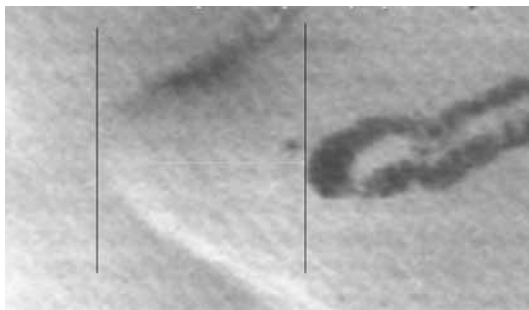


Рис. 1. Измерение периваскулярной зоны.

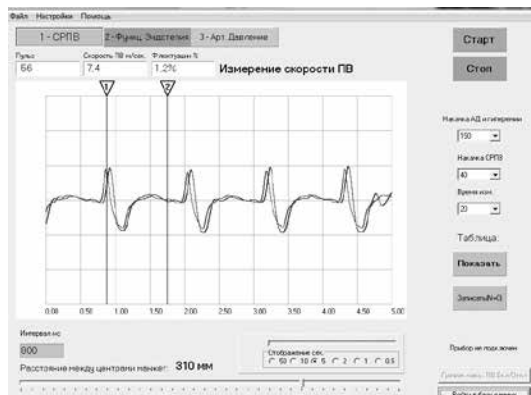


Рис. 2. Определение скорости распространения пульсовой волны.

Примечание: зеленая кривая отражает пульсовые волны плечевой артерии, красная кривая — пульсовые волны артерий запястья.

просматривать записанные изображения, измерять диаметры капилляров в артериальном (АО), переходном (ПО) и венозном (ВО) отделах, определять скорость капиллярного кровотока (СКК), величину периваскулярной зоны (ПЗ) — линейный размер от максимально удаленной точки периваскулярной зоны до наиболее близко стоящей точки переходного отдела капилляра (рис. 1). Для оценки степени сужения капилляров использовался предложенный нами ранее коэффициент ремоделирования ($K_{во/ао}$), представляющий собой отношение диаметров капилляров в венозных отделах к диаметрам в артериальных отделах [9].

Исследование скорости распространения пульсовой волны, эндотелиальной функции и артериального давления. Измерение СРПВ (рис. 2), Δ СРПВ, функции эндотелия (ФЭ), пульса и артериального давления проводили на аппарате “Тоникард” (Россия), конструктивной особенностью которого является использование высокочувствительных датчиков, располагаемых в проекции плечевой артерии и артерий запястья. После того как манжеты, соединенные с датчиками, закреплены на руке, в компьютер вводится точно измеренное расстояние между ними (L). Время (Δt), за которое пульсовая волна проходит это расстояние, определяется автоматически; СРПВ вычисляется как отношение $L/\Delta t$. Каждому пациенту проводилось по 6 последовательных измерений СРПВ.

Выбор области для исследования СРПВ объясняется относительной простотой измерения на плечевой артерии, по сравнению с изучением СРПВ на каротидно-

Таблица 1

Общая характеристика участников исследования

Общее количество обследованных	188
Всего женщин	76 (40%)
Всего мужчин	112 (60%)
“Здоровые”, возраст	35 (52,1±9)
“Пред АГ”, возраст (M+SD)	32 (50,6±6)
“АГ”, возраст (M+SD)	36 (54,1±9)
“АГ леч”, возраст (M+SD)	85 (53,7±8)
Число курящих, всего в %	33%
Из них в группе “Здоровые”, %	14%
в группе “Пред АГ”, %	26%
в группе “АГ”, %	45%
в группе “АГ леч”	47%
Индекс массы тела (ИМТ)	
“Здоровые”, (M+SD)	25,7±3
“Пред АГ”, (M+SD)	27,8±5
“АГ”, (M+SD)	28,6±5
“АГ леч”, (M+SD)	28,8±4,2
Фракция выброса %	
“Здоровые”, (M+SD)	64±3
“Пред АГ”, (M+SD)	65±5
“АГ”, (M+SD)	61,6±6
“АГ леч”, (M+SD)	63±7
Прием лекарств в группе “АГ леч”	
ИАПФ или сартаны	45 (71%)
β -адреноблокаторы	25 (40%)
Диуретики	26 (31%)
Блокаторы кальциевых каналов	18 (21%)
Дезагреганты	22 (26%)
Статины	25 (29%)

Сокращения: “ПредАГ” — группа пациентов с предгипертензией, “АГ” — группа пациентов с артериальной гипертензией 1–2 ст., “АГ леч” — группа пациентов с артериальной гипертензией, достигших на фоне терапии целевого уровня артериального давления, M — среднее значение измеряемого параметра, SD — стандартное отклонение измеряемого параметра, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

фemorальном сегменте, и при этом достаточной информативностью, о чем свидетельствуют результаты, полученные при сравнительных измерениях [10] (рис. 3).

Функция эндотелия определялась следующим образом: в течение 30 секунд с помощью манжеты, наложенной на запястье и соединенной с датчиком, производился автоматический замер амплитуд пульсовых волн артерий запястья. Затем в манжету, расположенную на плече, подавался воздух под давлением, превышающим САД пациента на 30–40 мм рт.ст. По окончании трехминутной гиперемии также автоматически проводился повторный замер амплитуд пульсовых волн на артериях запястья в течение 60 сек; ФЭ определялась как отношение амплитуд пульсовых волн до и после пережатия, выраженное в процентах.

Одновременно с определением ФЭ на отрезке циклограммы до и после трехминутного пережатия проводилось измерение скорости распространения пульсовой волны. Их соотношение, выраженное в процентах, обозначается как Δ СРПВ и, по нашему мнению, отражает упруго-вязкие свойства сосудистой стенки.

Двукратное измерение АД производилось автоматически на другой руке через 2 мин после пробы с гиперемией.

Таблица 2

Результаты обследования групп

Показатель	“Здоровые” (n=35)	“Пред АГ” (n=32)	“АГ” (n=36)	“АГ леч” (n=85)	p для Н-критерия Крускала-Уоллиса
САД, мм рт.ст.	108,7±8	128,6±7	146,6±14	120,7±10	<0,001*
ДАД, мм рт.ст.	66,8±7	77,8±8	89,1±8	74,2±9	<0,001*
Частота пульса, в мин	66,8±8	70,5±11,6	71,5±11,6	69,4±9	0,26
ПЗ, мкм	96,7±12	101,3±12	107,7±18	105,9±16	0,010
ПО, мкм	13,7±2	14,3±3	16,3±4	15,8±4	0,008
К во/ао	1,33±0,10	1,45±0,14	1,54±0,21	1,48±0,19	<0,001*
СРПВ, м/с	7,8±1	9,1±2	9,8±2	9,1±2	<0,001*
Δ СРПВ, %	-22,2±16	-17,7±16	-17,2±17	-17,7±17	0,54
ФЭ, %	61,5±40	61,8±33	47,2±36	50,7±33	0,10

Примечание: * — значимые сравнения при использовании непараметрического Н-критерия Краскела-Уоллиса с учетом поправки Бонферрони. Статистическая значимость сравнения показывает, что хотя бы одна из групп по исследуемому показателю не лежит в общей совокупности.

Сокращения: “ПредАГ” — группа пациентов с предгипертензией, “АГ” — группа пациентов с артериальной гипертензией 1–2 ст., “АГ леч” — группа пациентов с артериальной гипертензией, достигших на фоне терапии целевого уровня артериального давления, М — среднее значение измеряемого параметра, SD — стандартное отклонение измеряемого параметра, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПЗ — периваскулярная зона, ПО — переходный отдел капилляра, К во/ао — коэффициент ремоделирования, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ФЭ — функция эндотелия.

Интегральный индекс состояния сердечно-сосудистой системы. Интегральный индекс состояния сердечно-сосудистой системы рассчитывали индивидуально для каждого пациента на основе параметров микроциркуляции (ПЗ, АО, ПО, ВО, Кво/ао) и показателей макроциркуляции (СРПВ, ΔСРПВ, ФЭ, САД, ДАД, частоты пульса), по формуле 1:

$$I = 60 \times \left(4 + \sum_m \frac{e_m - s_m}{\sigma_m} \times k_m \right), (1)$$

где e_m — измеряемая величина параметра m , s_m — средняя величина параметра m для группы “Здоровые”, σ_m — стандартное отклонение параметра m для контрольной группы, k_m — весовой коэффициент для параметра m . Значения констант были выбраны для того, чтобы показатель интегрального индекса находился в диапазоне от 0 до 1000.

Весовые коэффициенты k_m получены в дискриминантном анализе (Traditional Discriminant Analysis, ДА). Для нахождения коэффициентов в ДА использовались группы “Здоровые” и “АГ”.

Статистика. Исследование статистической достоверности различий между группами проводилось с использованием непараметрического Н-критерия Краскела-Уоллиса. Учет множественных сравнений проведен с использованием поправки Бонферрони.

Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартное отклонение.

Дискриминантный анализ проведен для определения роли каждого измеренного параметра в разделении групп “Здоровые” и “АГ” и нахождения весовых коэффициентов параметров при расчете интегрального индекса состояния ССС.

Результаты

Результаты исследования приведены в таблице 2.

Наиболее значимые отличия между исследуемыми группами были выявлены для САД и ДАД (Н-критерий Краскела-Уоллиса, $p < 0,001$). В группах “Пред АГ”, “АГ”

и “АГ леч” значения Кво/ао были достоверно выше, чем в группе “Здоровые” ($p < 0,001$), т.е. параметры Кво/ао и СРПВ хорошо отражают изменения состояния макро- и микроциркуляции, причем даже в группе пациентов с предгипертензией. Различия между исследуемыми группами по параметрам ПЗ и ПО были близки к значимым с максимальными значениями параметров в группе “АГ”. Выявлена тенденция к снижению ΔСРПВ и ФЭ, а также к повышению частоты пульса с ростом уровня АД, однако различия не были достоверными.

Схожие результаты были получены в дискриминантном анализе. В таблице 3 показаны уровни значимости и коэффициенты измеряемых параметров, полученные в ДА. Значимый вклад в разделение групп вносят параметры САД и СРПВ, а параметры Кво/ао и ДАД — близкий к значимому. Степень вклада каждого из исследуемых параметров можно оценить на основании стандартизованных коэффициентов (k_m) дискриминантной функции.

На рисунке 4 отображен график функции оценки плотности распределения интегрального индекса состояния ССС для всех исследуемых групп. Функция оценки плотности (ФОП) — способ представления данных, являющийся аналогом гистограммы [11]. Для наглядности по оси ординат данные представлены в условных единицах. Для группы “Здоровые” график ФОП расположен в левой части диапазона и, в среднем для этой группы, индекс составляет 240 ± 66 усл.ед. Пациенты с АГ (среднее значение индекса — 584 ± 92 усл.ед.) занимают правую часть графика; пациенты, отнесенные к группам “Пред АГ” и “АГ леч”, находятся в центральной части диапазона, средние значения для этих групп составляют, соответственно, 421 ± 76 и 381 ± 114 усл.ед. Звездочками на графике отмечены значения интегрального индекса для 3-х испытуемых из группы “АГ”, у которых в день исследования САД оказался меньше 130 мм рт.ст. Из приведенных рисунков видно, что индекс интегрального состояния ССС позволяет точнее классифицировать пациента, отнести его в ту или иную

Таблица 3

Уровни значимости и коэффициенты измеряемых параметров, полученные в дискриминантном анализе

Измеряемые параметры	p	k _m
ПЗ	0,78	0,046
ПО	0,99	-0,003
Кво/ао	0,066	0,281
СРПВ	0,001	0,462
ΔСРПВ	0,38	-0,154
ФЭ	0,26	-0,197
САД	<<0,001	0,707
ДАД	0,088	0,344
Частота пульса	0,35	-0,147

Сокращения: ПЗ — периваскулярная зона, ПО — переходный отдел капилляра, Кво/ао — коэффициент ремоделирования, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ФЭ — функция эндотелия, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, p — уровень значимости параметра, k_m — стандартизованные коэффициенты дискриминантной функции.

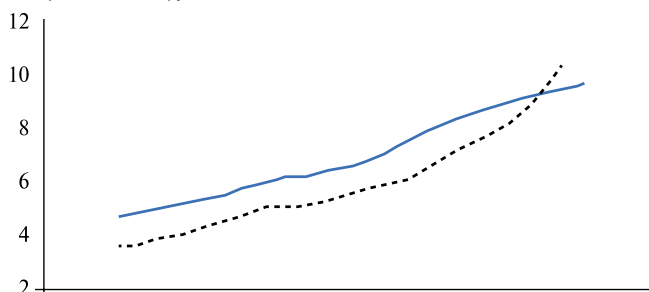


Рис. 3. Пунктиром обозначена СРПВ каротидно-фemorального отдела, сплошная черная линия — СРПВ руки (Hallock et al. 1990).

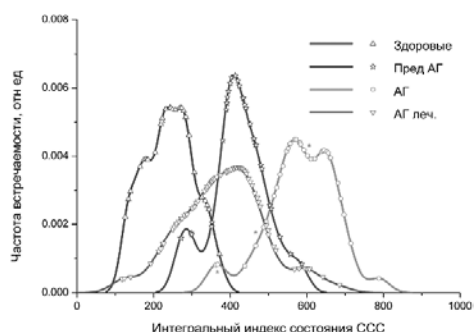


Рис. 4. График функции оценки плотности распределения интегрального индекса состояния сердечно-сосудистой системы.

Примечание: фигурными точками на графиках показаны значения индексов для каждого испытуемого.

группу в зависимости от нарушений микроциркуляции и микроциркуляции.

Пример расчета интегрального индекса состояния ССС

Пациент Ю., 45 лет, поступил в клинику с диагнозом артериальная гипертензия 2 стадии, метаболический синдром. Регулярной медикаментозной терапии не получал. При исследовании микроциркуляции крови с помощью цифровой капилляроскопии ногтевого ложа пальца руки пациента Ю. выявлено: ПЗ — 103,3 мкм, ПО — 17,1 мкм, Кво/ао — 1,5. Скорость распространения пульсовой волны составила 10,7 м/с, ΔСРПВ — 9,9%, ФЭ — 4,0%. Артериальное давление зафиксировано на уровне —

146/90 мм рт.ст., пульс — 80 ударов в минуту (Тоникард). Для расчета Индекса состояния ССС использована приведенная выше формула с учетом полученных в дискриминантном анализе коэффициентов (табл. 3).

Индекс состояния ССС = $60 * (4 + 0,046 * (103,3 - 96,7) / 12 + (-0,003) * (17,1 - 13,7) / 2 + 0,281 * (1,5 - 1,33) / 0,1 + 0,462 * (10,7 - 7,8) / 1 + (-0,154) * (9,9 - (-22,2)) / 16 + (-0,197) * (4,0 - 61,5) / 40 + 0,707 * (146,0 - 108,7) / 8 + 0,344 * (90 - 66,8) / 7 + (-0,147) * (80 - 66,8) / 8 = 630$.

В результате вычислений, приведенных выше, получен Индекс состояния ССС, равный 630, что находится в диапазоне значений группы “АГ” и более чем в 2 раза превышает верхний предел нормы (рис. 4).

Спустя 10 дней, в течение которых пациенту проводилась медикаментозная терапия, включающая бисопролол, лизиноприл, амлодипин, торасемид, удалось достичь целевого уровня артериального давления, после чего проведено повторное исследование микро- и макроциркуляции и получены следующие результаты: ПЗ — 95,8 мкм, ПО — 15,7 мкм, Кво/АО — 1,20. Скорость распространения пульсовой волны снизилась до 8,0 м/с, ΔСРПВ составила 5,3%, ФЭ — 4,5%, АД — 105/62 мм рт.ст., пульс — 66 в минуту. На основании полученных данных повторно рассчитан Индекс состояния ССС, который составил 193. Ниже приведены расчеты по формуле с учетом полученных в дискриминантном анализе коэффициентов (табл. 3).

Индекс состояния ССС = $60 * (4 + 0,046 * (95,8 - 96,7) / 12 + (-0,003) * (15,7 - 13,7) / 2 + 0,281 * (1,2 - 1,33) / 0,1 + 0,462 * (8,0 - 7,8) / 1 + (-0,154) * (5,3 - (-22,2)) / 16 + (-0,197) * (-4,5 - 61,5) / 40 + 0,707 * (105,0 - 108,7) / 8 + 0,344 * (62 - 66,8) / 7 + (-0,147) * (66 - 66,8) / 8 = 193$.

Таким образом, эффективность проведенного лечения оценена количественно, что наглядно отражает улучшение макро- и микроциркуляции на фоне адекватной медикаментозной терапии. Поскольку для расчета индекса используется компьютерная программа, даже очень большие по объему формулы обрабатываются достаточно быстро.

Обсуждение

В какой мере параметры макро- и микроциркуляции обладают предсказательной силой вероятного риска ССО?

В литературе имеется ряд исследований, указывающих на возможность оценки риска ССО на основе параметров СРПВ и функции эндотелия. Так, Mitchell et al. [12] выявлена связь между увеличением жесткости аорты, оцененным по СРПВ с повышенным риском первичного сердечно-сосудистого события. В исследовании Maldonado J. et al. было продемонстрировано, что жесткость артерий может предшествовать развитию ССО у пациентов, традиционно относимых в группы низкого и умеренного риска осложнений [13]. В работе Rubinshtein et al. [14] показано как неинвазивное исследование эндотелиальной функции может быть использовано для определения степени риска ССО.

Полученный нами интегральный индекс состояния ССС наглядно отражает особенности макро- и микроциркуляции при АГ. Так, значение интегрального индекса

состояния ССС в группе здоровых добровольцев не превышало 300, в то время как в группе с артериальной гипертензией эти значения находились в пределах от 490 до 670. Промежуточные значения характеризовали группу с предгипертензией.

Представляется клинически значимым тот факт, что индекс может динамично изменяться: выявлено достоверное уменьшение индекса состояния ССС на фоне эффективного лечения АГ. Значения интегрального индекса в группе пациентов, достигших целевых уровней АД, в среднем составило 380, что приближается к значениям в группе здоровых. Таким образом, продемонстрирована возможность количественной оценки снижения сердечно-сосудистого риска при наличии адекватного контроля АГ.

Полученные нами результаты исследования параметров макро- и микроциркуляции у пациентов с предгипертензией дают основание предположить, что верхняя граница нормы для САД в 129 мм рт.ст. (в соответствии с Европейской классификацией) завышена и не должна превышать уровень в 124 мм рт.ст. Таким образом, границы САД, соответствующие понятию “высокого нормального давления”, по нашему мнению, могут находиться в пределах 125–139 мм рт.ст.

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о том, что коэффициент ремоделирования отражает степень структурной перестройки микрососудистого русла и, благодаря неинвазивности, может быть применим у широкого круга пациентов, тогда как существующая методика оценки ремоделирования, основанная на определении отношения “стенка-просвет”, предполагает изучение микрососудов материала, полученного при биопсии ягодичных мышц [15], что создает ограничения при применении данного метода в клинической практике.

Литература

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 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). *Blood pressure* 2013; 0:1–86.
- Shal'nova SA, Deev AD, Konstantinov VV, et al. Arterial hypertension and assessment of total cardiovascular risk: results of epidemiological monitoring of hypertension. *Consilium Medicum* 2007; 9 (11):31–44. Russian (Шальнова С. А., Деев А. Д., Константинов В. В. и др. Артериальная гипертензия и оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: результаты эпидемиологического мониторинга гипертензии. *Consilium Medicum* 2007; 9 (11):31–44).
- Gurfinkel' Jul, Kace NV, Parfenova LM, et al. A comparative study of pulse wave velocity and endothelial function in healthy and patients with cardiovascular disease. *Russ J Cardiol* 2009; 2:38–43. Russian (Гурфинкель Ю. И., Каце Н. В., Парфенова Л. М., и др. Сравнительное исследование скорости распространения пульсовой волны и эндотелиальной функции у здоровых и пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Российский кардиологический журнал* 2009; 2:38–43).
- Bollinger A, Fagrell B. Clinical capillaroscopy. 1990.
- Mattace-Raso F, Tschirch JM, Hofman A, et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke, The Rotterdam Study. *Circulation*. 2006; 113:657–63.
- Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30:445–8.
- Yeboah J, Crouse JR, Hsu FC, et al. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2007; 115:2390–7.
- Lenfant C, Chobanian AV, Jones DW, et al. The USA Joint National Committee Guidelines (JNC 7) on hypertension. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. National Institutes of Health; Washington, DC: 2003.
- Gurfinkel' Jul, Makeeva OV, Ostrozhinskij VA. Features of microcirculation, endothelial function, and pulse wave velocity in patients with early stages of hypertension. *Functional diagnostics* 2010; 2:18–25. Russian (Гурфинкель Ю. И., Макеева О. В., Острожинский В. А. Особенности микроциркуляции, эндотелиальной функции и скорости распространения пульсовой волны у пациентов с начальными стадиями артериальной гипертензии. *Функциональная диагностика* 2010; 2:18–25).
- Hallcock et al. 1990. Цит. по Asmar R. Arterial stiffness and pulse wave velocity, clinical applications. Elsevier publishing house, Paris, 1999; 62.
- Wand MP, Jones MC. Kernel Smoothing. Vol. 60 of Monographs on Statistics and Applied Probability. London, 1995.
- Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121 (4), 505–11.
- Maldonado J, Pereira T, Polonia J. Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk population: the EDIVA (Estudo de Distensibilidade Vascular) project. *Journal of Vascular Surgery* 2011; 54 (3), 911.
- Rubinshtein R, Kuvshinov JT, Soffler M, et al. Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. *European heart journal*, 2010; 31 (9), 1142–8.
- De Ciuceis C, Porteri E, Rizzoni D, et al. Structural alterations of subcutaneous small-resistance arteries may predict major cardiovascular events in patients with hypertension. *American journal of hypertension* 2007; 20 (8):846–52.

Следует отметить, что использование индекса состояния сердечно-сосудистой системы может иметь определенные ограничения при наличии клапанных пороков сердца с выраженными структурно-функциональными изменениями, а также при гемодинамически значимых аритмиях.

Таким образом, предлагаемая методика интегральной оценки состояния сердечно-сосудистой системы, позволяет использовать ее как в научных целях, для количественной оценки эффективности тех или иных лекарственных средств, так и для сугубо практических задач в амбулаторной и клинической практике для ведения пациентов с артериальной гипертензией. В дальнейшем, по мере накопления данных, предлагаемый интегральный индекс можно будет использовать как универсальный индекс риска, позволяющий количественно оценить степень вероятности сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

На основании результатов, полученных с помощью комплексного определения параметров макро- и микроциркуляции, разработан интегральный индекс состояния сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии. У пациентов с артериальной гипертензией на фоне проведения медикаментозной терапии интегральный индекс может быть использован как индикатор эффективности лечения.

Комплексное определение параметров макро- и микроциркуляции дает возможность выявить признаки развивающейся артериальной гипертензии на доклинической стадии заболевания у пациентов с предгипертензией. Информативность и неинвазивность технологии дают основания к ее применению в клинической практике.