

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ (НА ПРИМЕРЕ ВЫБОРКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ-РФ)

Алиева А.С.¹, Бояринова М.А.¹, Орлов А.В.¹, Могучая Е.В.¹, Колесова Е.П.¹, Васильева Е.Ю.¹, Солнцев В.Н.¹, Ротарь О.П.^{1,2}, Конради А.О.^{1,2}

Цель. Изучение корреляции показателей сосудистой жесткости с традиционными факторами риска согласно различным методам диагностики, а также их связь между собой в популяции жителей Санкт-Петербурга с разным уровнем сердечно-сосудистого риска.

Материал и методы. В рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ были обследованы 452 жителя Санкт-Петербурга (мужчин — 203, женщин — 249). Антропометрия, измерение артериального давления, биохимический анализ крови выполнены согласно стандартным процедурам. В ходе инструментального обследования одновременно определяли каротидно-феморальную скорость распространения пульсовой волны (кФСРПВ) на аппарате Сфигмокор и сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) на аппарате Васера. Сердечно-сосудистый риск определяли по шкале SCORE.

Результаты. 341 (75,4%) обследуемый не имел ни одного маркера поражения артерий. Незначимо чаще встречалось отклонение от референсных значений CAVI (33 (7,3%)) в сравнении с кФСРПВ (21 (4,6%)). Получены значимые ассоциации возраста с кФСРПВ ($\beta=0,04$, $p<0,001$), а также с CAVI ($\beta=0,02$, $p=0,01$) независимо от пола; показатели кФСРПВ значимо связаны с САД ($\beta=0,03$, $p<0,0001$ для обоих полов) и с уровнем глюкозы ($\beta=0,24$ у мужчин ($p=0,03$) и $\beta=0,40$ у женщин ($p=0,004$)). У пациентов с артериальной гипертензией вероятность выявления повышенных значений сосудистой жесткости по результатам оценки кФСРПВ выше (ОШ = 11,295%; ДИ = 3,6–34,9, $p<0,0001$) по сравнению с оценкой по CAVI (ОШ = 3,3; 95% ДИ = 1,2–10,6, $p=0,03$).

Заключение. В популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга отмечается невысокая распространенность субклинического поражения артерий. По результатам апplanationной тонометрии выраженность сосудистой жесткости прямо пропорциональна нарастанию суммарного сердечно-сосудистого риска. Средние значения кФСРПВ значимо выше у мужчин, возможно, за счет большей доли пациентов с артериальной гипертензией и метаболическими нарушениями. Увеличение возраста ассоциируется с повышенной жесткостью независимо от метода определения состояния артерий. Применение апplanationной тонометрии позволяет выявить повышение жесткости на более ранней стадии артериальной гипертензии по сравнению с объемной сфигмографией. Показатели сосудистой жесткости, измеренные разными способами, слабо коррелируют между собой, в связи с чем данные методики не могут рассматриваться как равнозначные.

Российский кардиологический журнал 2016, 6 (134): 20–26
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-20-26

Ключевые слова: субклиническое поражение артерий, артериосклероз, маркеры сердечно-сосудистого риска, атеросклероз, стратификация риска.

¹ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГАОУ ВО Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия.

Алиева А.С. — аспирант, н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Бояринова М.А. — аспирант, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Орлов А.В. — аспирант, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Могучая Е.В. — аспирант, м.н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Колесова Е.П. — н.с. научно-исследовательской лаборатории “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, Васильева Е.Ю. — зав. центральной клиничко-диагностической лабораторией, Солнцев В.Н. — с.н.с. научно-исследовательской лаборатории математического моделирования, Ротарь О.П. — к.м.н., зав. научно-исследовательской лабораторией “Эпидемиология неинфекционных заболеваний”, инженер международной лаборатории биоинформатики и геномики, Конради А.О. — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, директор Института трансляционной медицины.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
rotar@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, кФСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОХ — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ТИМ — толщина комплекса интима-медиа, ЭКГ — электрокардиография, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Рукопись получена 28.09.2015
Рецензия получена 25.11.2015
Принята к публикации 02.12.2015

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC METHODS FOR SUBCLINICAL VESSELS LESION (UNDER THE COHORT OF EPIDEMIOLOGICAL STUDY ESSE-RF)

Alieva A. S.¹, Boyarinova M. A.¹, Orlov A. V.¹, Moguchaya E. V.¹, Kolesova E. P.¹, Vasilyeva E. Yu.¹, Solntsev V. N.¹, Rotar O. P.^{1,2}, Konradi A. O.^{1,2}

Aim. To assess correlations of vessel wall stiffness with traditional risk factors according to various diagnostics methods, and the relation of those to each other in population of Saint-Petersburg citizens with different level of cardiovascular risk.

Material and methods. Under the epidemiological study ESSE-RF framework, 452 citizens of Saint-Petersburg were investigated (men — 203, women — 249). Anthropometry, blood pressure measurement, blood chemistry were done according to standard protocols. In instrumental assessment we simultaneously studied carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) with SphygmoCor device, and ankle-brachial index (CAVI) via Vasera device. Cardiovascular risk was estimated with SCORE.

Results. 341 (75,4%) of participants did not have any marker of arteries lesion. Non-significantly more common was the deviation from reference ranges of CAVI

(33 (7,3%)) comparing to cfPWV (21 (4,6%)). Also the significant relations were found for cfPWV ($\beta=0,04$, $p<0,001$), and for CAVI ($\beta=0,02$, $p=0,01$) regardless the gender; cfPWV values were significantly related to SBP ($\beta=0,03$, $p<0,0001$ for both genders) and with glucose levels ($\beta=0,24$ for men ($p=0,03$) and $\beta=0,40$ for women ($p=0,004$)). In patients with arterial hypertension there is higher probability of higher vascular wall stiffness by cfPWV (OR=11,295%; CI=3,6–34,9, $p<0,0001$) if to compare with CAVI (OR=3,3; 95% CI=1,2–10,6, $p=0,03$).

Conclusion. In populational selection of Saint-Petersburg citizens there is low prevalence of subclinical arteries lesion. Applanation tonometry data shows that the severity of vascular stiffness is directly proportional to the increase of total cardiovascular risk. Mean values of cfPWV are significantly higher in men, probably

due to higher part of arterial hypertension and metabolic disorders. Increase of the age is associated with increased stiffness regardless of the method of investigation. Applanation tonometry makes it to reveal the increase of stiffness at earlier stage of arterial hypertension comparing to volumetric sphygmography. Values of vascular stiffness, obtained via different methods, correlate weakly with each other, so these methods cannot be treated as equal.

Russ J Cardiol 2016, 6 (134): 20–26

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-6-20-26>

На сегодняшний день в рамках глобальной стратегии снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности основной задачей является выявление лиц, имеющих повышенный риск развития осложнений. Это делает актуальным разработку подходов к оптимизации оценки индивидуального риска пациента, от уровня которого будет зависеть выбор тактики первичной профилактики. На популяционном уровне большинство случаев сердечно-сосудистой смерти приходится на группу пациентов с невысоким сердечно-сосудистым риском в силу многочисленности этой группы, именно у этой категории лиц актуально проведение дополнительных исследований для уточнения степени риска. Одним из перспективных дополнительных исследований для оценки индивидуального риска является определение маркеров субклинического поражения артерий, в частности сосудистой жесткости, которая отражает и функциональные, и органические изменения сосудистой стенки.

“Золотым стандартом” диагностики сосудистой жесткости на сегодняшний день является определение каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны с помощью аппланационной тонометрии [1]. В связи с существующими ограничениями использования метода (зависимость результатов исследования от уровня артериального давления на момент выполнения процедуры и необходимость в соответствующей квалификации персонала) сравнительно недавно был предложен альтернативный способ неинвазивной оценки сосудистой жесткости — определение сердечно-сосудистого индекса (CAVI) с помощью объемной сфигмографии, который позиционируется как независимый от уровня артериального давления маркер сосудистой жесткости [2]. По данным единственного на сегодняшний день сравнительного исследования состояния сосудов при помощи этих двух методик, выполненного на небольшой группе из 20 здоровых добровольцев, была получена удовлетворительная воспроизводимость результатов, значимая корреляция методик между собой, однако также было показано отсутствие связи данных сосудистой жесткости с толщиной интима-медиа (ТИМ) по данным ультразвукового исследования сонных артерий [3]. Других исследований в этой области не проводилось, преимуществ и особенности применения аппланационной тонометрии и объемной сфигмографии и их взаимозаменяемость требуют уточнения.

Key words: subclinical arterial lesion, arteriolosclerosis, markers of cardiovascular risk, atherosclerosis, risk stratification.

¹Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; ²Saint-Petersburg National Research University of Informational Technologies, Mechanics and Optics, Saint-Petersburg, Russia.

Целью данного исследования явилось изучение корреляции показателей сосудистой жесткости согласно различным методам диагностики с традиционными факторами риска, а также их связь между собой в популяции жителей Санкт-Петербурга с различным уровнем сердечно-сосудистого риска.

Материал и методы

Формирование выборки. Набор и обследование пациентов проходили в рамках многоцентрового наблюдательного исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах РФ” (ЭССЕ-РФ) в 2012г [4]. Стратифицированная многоступенчатая случайная выборка в Санкт-Петербурге была сформирована по территориальному принципу по методу Киша. Локальным этическим комитетом был одобрен протокол исследования. Участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписали согласие на участие.

Заполнение опросника. В исследовании был использован стандартный опросник, разработанный на основе адаптированных международных методик и состоящий из 12 модулей, которые содержат информацию об обследуемых, включая данные об образе жизни, сопутствующей патологии и терапии.

Измерение АД и пульса. Измерение АД и ЧСС проводили на правой руке двукратно с интервалом 2 минуты после 5 минут отдыха, сидя, с помощью автоматического электронного тонометра OMRON M3 Expert (Япония). В группу лиц с АГ были отнесены лица с уровнем систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., а также лица, получающие антигипертензивную терапию.

Антропометрия. Измерение массы тела осуществляли на весах марки ВЭМ-150 (Масса-К, Россия), роста — при помощи ростомера РМ-1 (Диаконс, Россия), окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ) — с помощью стандартной гибкой сантиметровой ленты. Индекс Кетле рассчитывали по известной формуле как отношение массы тела в килограммах к росту в метрах, возведенному в квадрат. Все пациенты были классифицированы, согласно рекомендациям, на лиц с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и без ожирения (ИМТ < 30 кг/м²).

Регистрация ЭКГ. Регистрацию ЭКГ выполняли с помощью компьютеризированного комплекса PADSYS (“Medset Medizintechnik GmbH”, Германия), кодировка

проводилась согласно Миннесотскому коду. Пациенты с ЭКГ-признаками рубцовых изменений миокарда после учета анамнеза и оценки медицинской документации были отнесены в группу перенесших инфаркт миокарда, т.е. в группу высокого риска, и были исключены из исследования. Пациентам с зафиксированной, по данным ЭКГ, фибрилляцией предсердий, трепетанием предсердий исследование сосудистой жесткости не выполнялось, они также были исключены из исследования.

Лабораторная диагностика. Лабораторная диагностика включала в себя определение липидного спектра (общий холестерин — ОХ, липопротеины низкой плотности — ЛПНП, липопротеины высокой плотности — ЛПВП, триглицериды — ТГ), креатинина и глюкозы натощак (после 12 часов голодания) в утренние часы (Abbot Architect 8000, США). У всех пациентов была определена скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI.

С учетом уровня глюкозы все пациенты были разделены на группу лиц с нормогликемией (глюкоза $<5,6$ ммоль/л), с нарушенной гликемией натощак (уровень глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л, но $\leq 6,9$ ммоль/л), пациентов с сахарным диабетом (уровень глюкозы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л и пациентов с анамнезом сахарного диабета и/или получающих терапию сахароснижающими препаратами).

Определение сердечно-сосудистого риска. Всем пациентам был определен 10-летний риск развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по шкале SCORE. На основании результатов были сформированы группы лиц низкого ($\leq 1\%$), промежуточного (1-5%), высокого (5-10%) и очень высокого ($>10\%$) риска.

Из 1600 участников исследования ЭССЕ-РФ были случайным образом отобраны пациенты ($n=500$), которым были выполнены исследования на аппарате Сфигмокор (AtCor, Австралия, каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны — кфСРПВ) и аппарате Васера (Fukuda, Япония, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index). Для анализа оказались пригодны данные 484 пациентов, из которых 32 пациента с ССЗ (ИБС — 30 человек (6,2%), ИМ — 5 человек (1,0%), инсульт — 4 человека (0,8%)) были исключены из дальнейшего анализа. Итого, в исследование было включено 452 пациента.

Инструментальное исследование. Пациенты воздерживались от употребления кофе и табачных изделий за 3 часа до проведения исследований, измерения проводили после 15 минут отдыха в положении лежа на спине.

Исследование сосудов методом апplanationной тонометрии (Сфигмокор). Измерение АД выполняли в положении лежа с помощью автоматического электронного тонометра OMRON M3 Expert. Измерение каротидно-фemorального расстояния выполнялось по формуле, рекомендованной Консенсусом экспертов по сосудис-

той жесткости в 2012г [1]: (расстояние от общей сонной артерии до общей бедренной артерии в см) $\times 0,8$. С помощью специального датчика апplanationным методом регистрировались пульсовые волны сначала в проекции общей сонной артерии слева, затем — общей бедренной артерии слева на фоне регистрируемой ЭКГ. Аппарат с учетом измеренного расстояния и времени прохождения пульсовой волны автоматически рассчитывал кфСРПВ. В соответствии с рекомендациями Консенсуса Экспертов по сосудистой жесткости за норму принимался показатель менее 10 м/с [1].

Исследование сосудов на аппарате Васера. Определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI — Cardio-Ankle Vascular Index) выполняли справа и слева. R-CAVI — CAVI между клапаном сердца и правой лодыжечной артерией вычисляется с помощью фонокардиографического сигнала (II тон) и плетизмограмм, получаемых при наложении манжет на правое плечо и правую голень; L-CAVI: CAVI между клапаном сердца и левой лодыжечной артерией вычисляется с помощью фонокардиографического сигнала (II тон) и плетизмограмм, получаемых при наложении манжет на левое плечо и левую голень. Затем, после получения данных R-CAVI и L-CAVI вычислялось $CAVI_{ср.} = (R-CAVI + L-CAVI) / 2$. На вероятное наличие артериосклероза указывает величина показателя более 9,0.

Статистический анализ. Анализ данных был проведен с помощью системы статистического анализа информации — SPSS Statistics (версия 17.0, производство США). При анализе данных использовались следующие математико-статистические методы: стандартные описательные статистики (среднее, стандартная ошибка среднего, частоты — для переменных с нормальным распределением; медиана, квартили — при асимметричном распределении), критерий Хи-квадрат для оценки сопряженности качественных признаков, коэффициенты Пирсона и Спирмена для оценки корреляций между непрерывными переменными, one-way ANOVA, критерий Манна-Уитни и Вальда-Вольфовица для оценки различий между двумя независимыми выборками, тест Шеффе для оценки различий между средними в группах с нормальным распределением, а также множественный линейный регрессионный анализ. Логарифмирование применяли для нормализации при асимметричном распределении переменных. Для оценки отношения шансов (ОШ) применяли многофакторные модели бинарной логистической регрессии с построением 95% доверительных интервалов (ДИ). За уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 452 лица в возрасте от 25 до 64 лет. Основные показатели, характеризующие выборку, представлены в таблице 1.

Процент лиц с артериальной гипертензией (АГ), гипертриглицеридемией, гипергликемией и повышен-

Таблица 1

Характеристика выборки с учетом гендерных особенностей

Показатель	Все (n=452)	Мужчины (n=203)	Женщины (n=249)	p (муж vs жен)
Возраст, лет, M±SD	43,9±10,3	43,1±10,3	44,6±10,1	0,11
Рост, см, M±SD	–	178,5±7,4	164,8±6,3	NA
Вес, кг, M±SD	–	88,7±15,3	72,3±16,4	NA
ИМТ, кг/м ² , M±SD	27,1±5,2	27,8±4,2	26,6±5,8	0,01
ИМТ ≥30 кг/м ² , n (%)	115 (25,4%)	52 (26,1%)	63 (24,9%)	0,42
Окружность талии, см, M±SD	–	96,3±12,6	83,8±13,6	NA
Окружность талии ≥80 см у жен и ≥94 см у муж, n (%)	238 (53,6%)	99 (50,3%)	139 (56,3%)	0,12
Окружность талии ≥88 см у жен и ≥102 см у муж, n (%)	153 (33,8%)	63 (32,0%)	90 (36,4%)	0,19
САД, мм рт.ст., M±SD	128,5±18,6	134,0±16,0	124,0±19,3	<0,0001
ДАД, мм рт.ст., M±SD	78,8±12,4	81,8±11,9	76,3±12,2	<0,0001
АГ, n (%)	162 (36,0%)	80 (40,3%)	80 (31,8%)	0,03
Общий холестерин, ммоль/л, M±SD	5,47±1,12	5,43±1,06	5,50±1,18	0,03
Общий холестерин >4,9 ммоль/л, n (%)	245 (54,4%)	115 (58,4%)	130 (51,4%)	0,08
Терапия статинами, n (%)	7 (1,5%)	0	7 (2,8%)	0,02
ЛПНП, ммоль/л, M±SD	3,58±1,02	3,63±0,94	3,53±1,08	NA
ЛПНП >3,0 ммоль/л*, n (%)	319 (70,9%)	155 (78,7%)	164 (64,8%)	0,001
ЛПВП, ммоль/л, M±SD	1,33±0,32	1,19±0,26	1,44±0,32	NA
ЛПВП у муж <1,0 ммоль/л и у жен <1,2 ммоль/л*, n (%)	141 (31,2%)	53 (26,9%)	88 (34,8%)	0,04
Триглицериды, ммоль/л, M±SD	1,30±0,86	1,47±1,00	1,16±0,70	<0,0001
Триглицериды >1,7 ммоль/л*, n (%)	90 (19,9%)	59 (29,9%)	31 (12,3%)	<0,0001
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,40±1,04	5,62±1,31	5,23±0,72	<0,0001
Глюкоза 5,6-6,9 ммоль/л, n (%)	101 (22,3%)	58 (29,3%)	43 (17,0%)	0,001
Сахарный диабет, n (%)	23 (5,2%)	12 (6,6%)	10 (4,1%)	0,22

Примечание: * — учитывалась терапия статинами.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, жен — женщины, ИМТ — индекс массы тела, ЛПВП — липопротеины высокой плотности, ЛПНП — липопротеины низкой плотности, муж — мужчины, САД — систолическое артериальное давление, n — количество, NA (Not Applicable) — нецелесообразность сравнения данных.

ным уровнем ЛПНП был значимо выше среди мужчин, в то время как у женщин чаще выявлялось повышение уровня общего холестерина.

Распространенность субклинического поражения артерий. При анализе данных у большинства пациентов — у 341 (75,4%) не было выявлено признаков субклинического поражения артерий ни одним из методов. При оценке распространенности отклонений от референсных значений результатов различных методик диагностики субклинического поражения артерий было выявлено, что незначительно чаще встречалось отклонение от референсных значений CAVI — у 33 (7,3%) пациентов по сравнению с кфСРПВ — у 21 (4,6%). При этом поражение артерий, выявленное одновременно по данным кфСРПВ и CAVI, регистрировалось только у 3 пациентов (0,7%).

Сравнительная характеристика маркеров субклинического поражения артерий по гендерному признаку. Как видно из представленных в таблице 2 данных, средние значения кфСРПВ были значимо выше у мужчин без различий по распространенности маркеров повышенной сосудистой жесткости.

Среди мужчин риск SCORE более 10% был зафиксирован лишь у 4 пациентов. Женщин с очень высоким

Таблица 2

Субклиническое поражение артерий в зависимости от пола

Показатель	Мужчины (n=199)	Женщины (n=253)	p
CAVI, M±SD	7,02 (6,35; 7,98)	7,23 (6,43; 8,13)	0,45
CAVI ≥9, n (%)	18 (9,1%)	22 (8,7%)	0,51
кфСРПВ, м/с, M±SD	7,6 (6,8; 8,7)	7,1 (6,4; 8,0)	0,001
кфСРПВ >10 м/с, n (%)	15 (7,5%)	16 (6,3%)	0,37

Сокращения: кфСРПВ — каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны, CAVI — сердечно-лodyжечный сосудистый индекс.

риском (>10%) вовсе выявлено не было, а высокий риск (5-10%) был зафиксирован лишь у 2 пациенток. Как показано на рисунке 1, по мере нарастания сердечно-сосудистого риска значимо увеличивался только показатель кфСРПВ (p<0,0001) независимо от пола.

Связь субклинического поражения артерий с традиционными факторами риска. При построении линейной регрессионной модели с включением 8 показателей (возраст, ИМТ, ОТ, САД, ДАД, ЛПВП, ТГ, глюкоза) были выявлены значимые ассоциации возраста с кфСРПВ (β=0,04, p<0,001), а также с CAVI (β=0,02, p=0,01) независимо от пола. Показатели кфСРПВ были

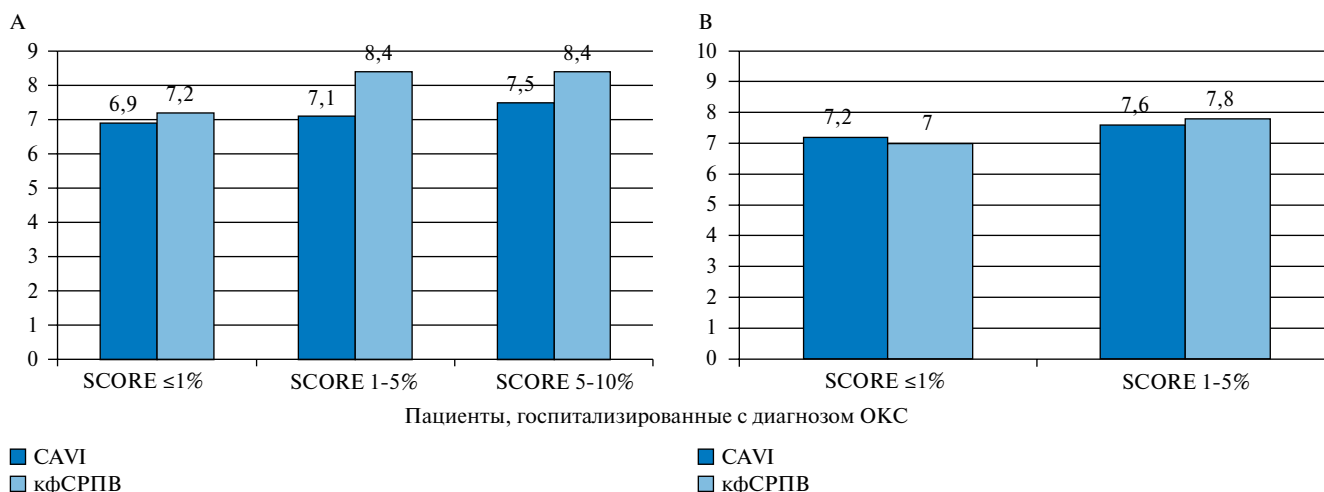


Рис. 1 (А, В). Показатели субклинического поражения артерий согласно группам риска SCORE (А – мужчины, В – женщины).

Таблица 3

Сравнительная характеристика мужчин без субклинического поражения артерий и мужчин с изолированным поражением по данным аппланационной тонометрии и объемной сфигмографии

Показатель	Референсная группа (кфСРПВ ≤10 м/с и CAVI <9)	кфСРПВ >10 м/с	CAVI ≥9	p
Количество пациентов	167	14	18	NA
Возраст, лет, M±SD	41,3±9,8	53,4±6,4	44,3±11,7	<0,0001
САД, мм рт.ст., M±SD	130,9±13,4	152,0±16,2	139,0±18,4	<0,0001
ДАД, мм рт.ст., M±SD	79,8±10,8	92,3±11,6	85,2±13,7	0,0001
АГ, n (%)	56 (33,5%)	12 (85,7%)	19 (58,8%)	0,0002
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,52±1,08	6,53±1,77	5,39±0,54	0,002

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

значимо связаны с САД ($\beta=0,03$, $p<0,0001$ для обоих полов) и с уровнем глюкозы ($\beta=0,24$ у мужчин ($p=0,03$) и $\beta=0,40$ у женщин ($p=0,004$)).

Связь результатов методик субклинического поражения артерий между собой. Клинически значимых корреляций получено не было.

Сравнительная характеристика пациентов с изолированным повышением сосудистой жесткости по данным кфСРПВ-С и CAVI. При анализе данных пациентов было выявлено, что лишь у одного мужчины (0,5%) и у двух женщин (0,8%) было одновременно зафиксировано поражение как по данным кфСРПВ, так и по данным CAVI, в связи с чем анализ данных этой группы нецелесообразен (табл. 3).

Значимые различия согласно тесту Шеффе у мужчин были получены по средним значениям САД, глюкозы и возраста в подгруппе повышенной сосудистой жесткости по данным Сфигмографа в отличие от двух других групп, по уровню ДАД подгруппа кфСРПВ >10 м/с значимо отличалась только от референсной группы (табл. 4).

У женщин значимые различия в подгруппе кфСРПВ >10 м/с были получены по возрасту, уровню САД, ДАД и глюкозы.

По результатам множественной логистической регрессии у пациентов с АГ, по сравнению с участниками

с нормальными значениями АД, вероятность выявления повышенных значений сосудистой жесткости по результатам оценки кфСРПВ была выше (ОШ = 11,2, 95% ДИ = 3,6-34,9, $p<0,0001$) по сравнению с оценкой по CAVI (ОШ = 3,3, 95% ДИ = 1,2-10,6, $p=0,03$). Высокие значения ОШ обусловлены, вероятно, малочисленностью группы лиц без АГ, но с повышенной кфСРПВ (4 субъекта). Ассоциация повышенной жесткости с возрастом и гипергликемией была зарегистрирована только по результатам кфСРПВ (ОШ = 1,13, 95% ДИ = 1,06-1,19, $p<0,0001$) и (ОШ = 2,5, 95% ДИ = 1,1-6,2, $p=0,04$), соответственно. Модель логистической регрессии была стандартизована по полу и возрасту.

Обсуждение

По результатам нашего исследования отмечается невысокая распространенность субклинического поражения артерий в российской популяции, так как 75% обследованных не имели признаков субклинического поражения артерий. Ранее в популяционных исследованиях в России обследования подобного рода практически не проводились. Недавно были опубликованы данные о распространенности субклинического поражения артерий в относительно здоровой выборке жителей Томска (1348 человек): повышение сосудистой жесткости

Таблица 4

Сравнительная характеристика женщин без субклинического поражения артерий и женщин с изолированным поражением по данным апplanationной тонометрии и объемной сфигмографии

Показатель	кфСРПВ ≤ 10 м/с и CAVI < 9	кфСРПВ > 10 м/с	CAVI ≥ 9	p
Количество пациентов	217	15	21	NA
Возраст, лет, M \pm SD	43,9 \pm 10,2	52,5 \pm 6,7	44,1 \pm 9,0	0,008
САД, мм рт.ст., M \pm SD	120,8 \pm 16,0	149,1 \pm 18,3	124,6 \pm 19,5	$< 0,0001$
ДАД, мм рт.ст., M \pm SD	74,7 \pm 11,5	88,0 \pm 10,8	75,6 \pm 9,5	0,0002
АГ, n (%)	57 (26,3%)	12 (85,7%)	5 (25,0%)	$< 0,0001$
Глюкоза, ммоль/л, M \pm SD	5,15 \pm 0,59	5,84 \pm 1,19	5,00 \pm 0,51	0,0007

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны, CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

отмечалось у 37,8% обследованных согласно результатам оценки СРПВ с наложением аморфных датчиков (на аппарате Васера), у 16,6% согласно данным измерения CAVI, что оказалось выше показателей, полученных в нашем исследовании. Сопоставления с данными апplanationной тонометрии в данной выборке не проводилось. При этом у 14,6% лиц на повышенную сосудистую жесткость указывали оба метода, у 23,2% лиц отмечалось повышение только СРПВ (Васера) и у 2,0% — только CAVI [5]. В остальных работах оценка распространенности субклинического поражения артерий проводилась на когортах с различной нозологией. По данным авторов из Смоленска, средние значения CAVI составили 7,8 \pm 1,1 на выборке практически здоровых людей (447 человек) в возрасте от 19 до 90 лет, анализ распространенности повышения сосудистой жесткости не проводился [6]. В 2014г были опубликованы данные обследования когорты пациентов с АГ 1-2 степени, не получающих терапию, средние значения CAVI слева составили 7,7 \pm 1,1, справа — 8,6 \pm 1,3, средние значения СРПВ (Васера) слева составили 8,88 \pm 1,47 м/с [7]. Более высокие показатели СРПВ в сравнении с данными, полученными в нашем исследовании, могут объясняться различной методологией ее определения (в нашей работе определение СРПВ осуществлялось с помощью апplanationной тонометрии, а в работе на пациентах с АГ — объемной сфигмографией), а также разными характеристиками выборок. В 2015г были опубликованы данные исследования на российской выборке из 114 молодых людей (медиана возраста составила 21 год): средние значения CAVI (5,87 \pm 0,80) были значимо выше ($p < 0,01$) в сравнении с данными молодых пациентов из Японии (5,36 \pm 0,52) при сопоставимом гендерном и возрастном составе; распространенность отклонений от референсных значений не определялась [8]. Проанализировать данные в контексте результатов нашего исследования затруднительно, так как упомянутая выборка не сопоставима с нашей по возрасту.

При оценке международных данных в этой области стоит упомянуть крупное японское популяционное исследование, выполненное в 2011г, в котором в ходе обследования более 30 тысяч человек были выделены

лица без ССЗ (более 2200 мужчин и 3700 женщин), а затем рассчитаны пороговые значения CAVI с учетом возрастных и гендерных различий [9]. Сопоставить данные с результатами нашего исследования затруднительно, так как стратификация по возрасту не входила в задачи нашего исследования. Позже, в 2014г, были опубликованы данные небольшого корейского популяционного исследования (110 человек в возрасте от 20 до 69 лет), по результатам которого была выявлена значимая связь показателей кфСРПВ с возрастом, средние же значения кфСРПВ составили 9,34 \pm 2,13 м/с у мужчин и 8,15 \pm 1,69 м/с у женщин, что несколько выше данных, полученных в нашем исследовании [10]. Данный факт, возможно, обусловлен использованием разной аппаратуры (корейские исследователи использовали аппарат VP-2000, Colin Medical Technology, Komaki, Japan) или же этническими особенностями выборок. Однако более высокие средние значения кфСРПВ у мужчин отмечаются в обоих исследованиях.

По результатам исследования MARK, опубликованного в 2015г, средние значения CAVI, полученные на выборке из 500 лиц в возрасте от 35 до 74 лет, составили 8,6 \pm 1,1 [11]. Причиной более высоких значений в сравнении с нашими данными могут быть особенности выборок, так как в исследование MARK включались лишь пациенты с промежуточным сердечно-сосудистым риском по Фрамингемской шкале, в то время как в нашем исследовании были представлены все группы риска согласно шкале SCORE.

АД-зависимость апplanationной тонометрии неоднократно упоминается как один из недостатков методики в качестве скринингового инструмента в популяционных исследованиях. Данные о более значимой ассоциации кфСРПВ с уровнем артериального давления по сравнению с CAVI, полученные в нашей работе, подтверждаются рядом исследований, результаты которых обобщены в крупном метаанализе, указывающем на значимую ассоциацию кфСРПВ с уровнем артериального давления и возрастом [12]. С учетом наших данных о более высоком ОШ по результатам оценки кфСРПВ в сравнении с CAVI, целесообразно рассмотреть возможность использования данной особенности

для более ранней диагностики повышения сосудистой жесткости у пациентов с АГ и прегипертонией.

Boutouyrie P, et al. в рамках популяционного обследования более 11 тысяч участников без ССЗ, сахарного диабета было показано, что при увеличении показателей АД и возраста отмечается значимое повышение показателей кфСРПВ-С, что было учтено при разработке референсных значений. Однако при анализе связи с другими факторами сердечно-сосудистого риска, ассоциации кфСРПВ-С с курением и дислипидемией оказались незначимыми [13]. В рамках же Фрамингемского исследования (обследовано более 2 тысяч 200 человек, медиана наблюдения — 7,8 лет) не было получено ассоциаций между показателями кфСРПВ, возрастом и полом. При построении же математической модели с учетом всех стандартных сердечно-сосудистых факторов риска было выявлено, что повышение кфСРПВ ассоциировано с повышенным риском развития сердечно-сосудистого события [14].

В исследовании Takaki A, et al. было показано, что показатель CAVI, помимо ИМТ и возраста, также ассоциирован с уровнем ОХ, ЛПНП и ЛПВП [15], в то время как в нашем исследовании подобных связей получено не было, что, вероятно, обусловлено не популяционным характером выборки в работе японских авторов (в исследование были включены 80 мужчин и 50 женщин, медиана возраста — 69 ± 12 лет, с болевым синдромом в грудной клетке).

Проблема сопоставления данных сосудистой жесткости, выполненных с применением различной методологии (с помощью апplanationной тонометрии или объемной сфигмографии), на сегодняшний день остается актуальной ввиду разнородности получаемых данных. В одном из сравнительных исследований показа-

телей сосудистой жесткости по данным Сфигмогора и Васеры, выполненном на выборке из 20 здоровых добровольцев, получена умеренная воспроизводимость результатов данных методик и значимая корреляция методик между собой [3]. Оценка воспроизводимости методик не входила в цели нашей работы, однако при сравнении методов получена слабая корреляция результатов измерения жесткости сосудистой стенки.

Заключение

В результате нашего исследования выявлена невысокая распространенность субклинического поражения артерий по данным различных методов диагностики — лишь у $1/4$ популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга отмечается повышение сосудистой жесткости. По результатам апplanationной тонометрии повышение сосудистой жесткости пропорционально нарастанию суммарного сердечно-сосудистого риска. Средние значения кфСРПВ были значимо выше у мужчин, возможно, за счет большей доли пациентов с АГ и метаболическими нарушениями, однако распространенность повышенной сосудистой жесткости среди мужчин и женщин значимо не различалась. Увеличение возраста ассоциируется с повышенной жесткостью независимо от метода определения состояния артерий. АГ и гипергликемия связаны с повышенной сосудистой жесткостью, диагностируемой методом апplanationной тонометрии. Применение апplanationной тонометрии позволяет выявить повышение жесткости на более ранней стадии АГ по сравнению с объемной сфигмографией. Показатели сосудистой жесткости, измеренные разными способами, слабо коррелируют между собой, в связи с чем данные методики не могут рассматриваться как равнозначные.

Литература

1. Van Bortel L, 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 (3): 445-8.
2. Shirai K, Song M, Suzuki J, et al. Contradictory effects of β 1- and α 1- adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) — CAVI independent of blood pressure. *J Atheroscler Thromb* 2011; 18 (1): 49-55.
3. Huck CJ, Bronas UG, Williamson EB. Noninvasive measurements of arterial stiffness: Repeatability and interrelationships with endothelial function and arterial morphology measures. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3 (3): 343-9.
4. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study Research Organizing Committee of the ESSE-RF project. *Preventive medicine* 2013; 6: 25-34. Russian (Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина 2013; 6: 25-34).
5. Rogoz AN, Kaveshnikov VS, Trubacheva IA, et al. Vascular wall in adult population of Tomsk in the framework of the project ESSE-RF. *System Hypertension* 2014; 11 (4): 42-48. Russian (Рогоза А. Н., Кавешников В. С., Трубачева И. А. и др. Состояние сосудистой стенки в популяции взрослого населения на примере жителей Томска, по данным исследования ЭССЕ-РФ. Системные гипертензии 2014; 11 (4): 42-48).
6. Myslagina IV, Myslugin VA, Pozdnyakov YuM, et al. Cardio-ankle vascular index — a new cardiovascular risk predictor. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008; 7: 22-6. Russian (Милягина И. В., Милягин В. А., Поздняков Ю. М. и др. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс — новый предиктор сердечно-сосудистого риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7: 22-6).
7. Mordvinova EV, Oshepkova EV, Fedorovich AA, et al. Arterial stiffness and functional state of skin microcirculatory vessels in the middle age persons with arterial hypertension. *Regional hemodynamics and microcirculation* 2014; 4 (52): 18-27. Russian (Мордвинова Е. В., Ощепкова Е. В., Федорович А. А. и др. Жесткость сосудистой стенки и функциональное состояние сосудов микроциркуляторного русла кожи у лиц средней возрастной группы с артериальной гипертензией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2014; 4 (52): 18-27).
8. Sorokin A, Kotani K, Bushueva O, et al. The cardio-ankle vascular index and ankle-brachial index in young Russians. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22 (2): 211-8.
9. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, et al. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2011; 11 (51): 1-10.
10. Jang S, Ju E, Huh E, et al. Determinants of brachial-ankle pulse wave velocity and carotid-femoral pulse wave velocity in healthy Koreans. *J Korean Med Sci* 2014; 29 (6): 798-804.
11. Gomez-Sanchez L, Garcia-Ortiz L, Patino-Alonso MC, et al. The association between the Cardio-ankle Vascular Index and other parameters of vascular structure and function in Caucasian adults: MARK Study. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22 (9): 901-11.
12. Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension* 2009; 54 (6): 1328-36.
13. Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. *Eur Heart J* 2010; 31 (19): 2338-50.
14. Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121 (4): 505-11.
15. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res* 2008; 31 (7): 1347-55.