

УДК: 616.13-004.72:616-008.82

Щаднева С.И., Горбунов В.В., Царенок С.Ю.

## АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

**Цель исследования.** Оценить эластичность магистральных артерий и контурный анализ центральной пульсовой волны у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

**Материалы и методы.** Обследовано 39 больных ИБС со стабильной стенокардией 2-3 функциональных классов в возрасте от 49 до 74 лет, из них у 16 пациентов были выявлены признаки НДСТ легкой и средней степени тяжести. Скорость распространения пульсовой волны и центральную пульсовую волну исследовали при помощи апplanationной тонометрии с контурным анализом пульсовой волны. Анализировали следующие показатели: центральное систолическое давление (C\_SP), центральное диастолическое давление (C\_DP), центральное пульсовое давление (C\_PP), давление аугментации (AP), индекс аугментации (Alx), продолжительность периода изгнания (ED), показатель субэндокардиальной жизнеспособности (SEVR).

**Результаты.** В группе больных с ИБС и НДСТ отмечено увеличение центрального систолического давления на 4,92 мм рт. ст. в сравнении с группой больных только с ИБС [114,13±19,89 против 109,21±14,56] ( $p<0,05$ ). Значимых различий по центральному диастолическому и пульсовому давлению в группах не выявлено. Установлено, что у пациентов с признаками НДСТ были повышены показатели центрального давления аугментации на 3,2 мм рт. ст. в сравнении с больными без признаков НДСТ (26,07±7,7 и 22,87±13,27 соответственно,  $p<0,001$ ) и индекс аугментации на 3,94% (23,87±15,21 и 19,93±14,01 соответственно,  $p<0,0005$ ), что свидетельствует о повышении жесткости аорты у больных ИБС в сочетании с НДСТ.

**Выводы.** У больных ИБС при наличии признаков НДСТ наблюдается повышение ригидности артерий эластического типа, что выражается в увеличении центрального систолического давления, центрального давления аугментации и индекса аугментации.

**Ключевые слова:** артериальная ригидность; центральное аортальное давление; скорость пульсовой волны; ишемическая болезнь сердца; недифференцированная дисплазия соединительной ткани; диагностика.

*Shchadneva S. I., Gorbunov V. V., Tsarenok S. U.*

### ARTERIAL RIGIDITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA CONNECTIVE TISSUE

*Chita State Medical Academy, Chita, Russia*

**The aim of the research.** To assess the elasticity of the great arteries and contour analysis of the central pulse wave in patients with coronary heart disease in combination with undifferentiated connective tissue dysplasia.

**Materials and methods.** 39 patients with ischemic heart disease with stable angina of 2-3 functional classes aged from 49 to 74 years were examined, 16 of them showed signs of undifferentiated connective tissue dysplasia of mild and moderate severity. The propagation velocity of the pulse wave and the central pulse wave were investigated using applanation tonometry with a contour analysis of the pulse wave. The following indicators were analyzed: central systolic pressure (C\_SP), central diastolic pressure (C\_DP), central pulse pressure (C\_PP), augmentation pressure (AP), augmentation index (Alx), duration of exile (ED), subendocardial viability index (SEVR).

**Results.** In the group of patients with coronary artery disease and undifferentiated connective tissue dysplasia, an increase in central systolic pressure of 4,92 mm Hg was observed in comparison with the group of patients with coronary artery disease only [114,13±19,89 vs. 109,21±14,56] ( $p<0,05$ ). There were no significant differences in central diastolic and pulse pressure in the groups. It was found that in patients with signs of undifferentiated connective tissue dysplasia, the central augmentation pressure was increased by 3,2 mm

*Hg in comparison with patients without signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (of  $26,07 \pm 7,7$  and of  $22,87 \pm 13,27$ , respectively,  $p < 0,001$ ) and augmentation index by 3,94% ( $23,87 \pm 15,21$  and  $19,93 \pm 14,01$ , respectively,  $p < 0,0005$ ), which indicates an increase in aortic stiffness in patients with coronary artery disease in combination with undifferentiated connective tissue dysplasia.*

**Conclusions.** *In patients with coronary artery disease, in the presence of signs of undifferentiated connective tissue dysplasia, an increase in stiffness of the arteries of the elastic type is observed, which is reflected in an increase in central systolic pressure, central augmentation pressure and augmentation index.*

**Keywords:** *arterial stiffness; central aortic pressure; pulse wave speed; coronary heart disease; undifferentiated connective tissue dysplasia; diagnostics.*

Жесткость артерий является важным фактором риска и прогностическим маркером для сердечно-сосудистых событий, включая ишемическую болезнь сердца [1]. Различными исследователями показано, что артериальная жесткость зависит от возраста, на нее влияют известные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: артериальная гипертензия, курение, масса тела, дислипидемия и т.д. [1, 2]. Наиболее полно изучены особенности формирования и клиническое значение артериальной ригидности при атеросклерозе, артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС) [1, 3]. Основными показателями для оценки эластических свойств артерий и аорты являются скорость распространения пульсовой волны (СПВ) и индекс аугментации (ИА), так как при ригидных артериях СПВ возрастает, и отраженная волна возвращается раньше (во время систолы), что приводит к увеличению пульсового давления в аорте и степени аугментации центрального давления [4]. Центральное давление в большей степени, чем артериальное давление (АД), измеренное на плече, отражает кровоток в коронарных и мозговых сосудах и является более значимым предиктором сердечно-сосудистых событий [5].

В последние годы наблюдается заметное увеличение частоты недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ) в популяции, связанное с тенденцией к накоплению генетических дефектов в общем генофонде. По данным разных авторов [6], она составляет от 25 до 86%. Замечено более тяжелое течение основного заболевания, протекающего на фоне НДСТ. Общие изменения гемодинамики у лиц с признаками НДСТ, обусловленные морфологическими изменениями сосудов и сердца, формируются уже в подростковом возрасте, и с течением времени, прогрессируя, приводят к развитию недостаточности кровообращения [6]. Гемодинамические факторы (замедление кровотока при патологических изгибах артерий и сужение аорты, колебания артериального давления, артериальная гипертензия) обуславливают гемодинамическое воздействие на сосудистую стенку в участках с наименьшей резистентностью [6]. Возникновение с возрастом новых клинических синдромов усугубляет течение НДСТ. Прогрессирование структурных изменений аорты и повышение АД с возрастом может усугублять течение ИБС у лиц с НДСТ.

**Цель исследования.** Оценить эластичность магистральных артерий и провести контурный анализ центральной пульсовой волны у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

**Материалы и методы.** Обследовано 39 больных ИБС в возрасте от 49 до 74 лет. Верификация ИБС проводилась на основании характерной клинической картины и данных лабораторно-инструментального обследования (ЭХОКГ, ХМ ЭКГ, нагрузочных проб, исследования липидного спектра крови (общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности (ИА)), коронарографии).

У 16 пациентов были выявлены признаки НДСТ легкой и средней степени тяжести согласно критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева. У больных отмечались следующие признаки НДСТ: суставные – гипермобильность суставов (от 3 до 7 баллов по R. Beighton – 62,5%); продольное плоскостопие (25%), подвывихи голеностопных суставов (12,5%), вальгусная деформация стопы (12,5%), сколиоз позвоночника (6,25%); глазные – голубые склеры (12,5%), астигматизм (6,25%); со стороны сердечно-сосудистой системы – ложные хорды левого желудочка (31,2%), пролапс митрального клапана (31,2%), варикозная

болезнь нижних конечностей, развившаяся в юношеском возрасте (37,5%), расширение восходящего отдела аорты (6,25%); со стороны почек – нефроптоз (12,5%), недержание мочи (12,5%); приращенные мочки уха (12,5%).

СПВ и центральную пульсовую волну исследовали при помощи аппланационной тонометрии с контурным анализом пульсовой волны (SphygmoCor AtCor Medical, Австралия). Анализировали следующие показатели: СПВ на каротидно-фemorальном сегменте, центральное систолическое давление (C\_SP), центральное диастолическое давление (C\_DP), центральное пульсовое давление (C\_PP), давление аугментации (AP), индекс аугментации (Alx), продолжительность периода изгнания (ED), показатель субэндокардиальной жизнеспособности (SEVR).

Статистический анализ проведен с помощью пакета программ STATISTICA 10,0. Количественные показатели выражены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD), сравнения таких показателей как возраст, рост, вес, продолжительность ИБС между группами с нормальным распределением проведены при помощи Т-критерия Стьюдента. Параметры аппланационной тонометрии, биохимические показатели сравнивали при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни, поскольку распределение было несимметричным. Статистически значимыми считали отличия при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Анализируемые группы пациентов были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. Средний возраст больных в группе с ИБС в сочетании с НДСТ составил  $60 \pm 7,7$  лет, в группе больных с ИБС –  $60,9 \pm 6,9$  лет. Ишемический стаж у больных в группах сочетания ИБС с НДСТ и ИБС составил  $6,5 \pm 2,3$  и  $7,4 \pm 2,5$  лет соответственно. ХСН 2 ФК отмечалась у 81,25% и 82,6% в исследуемых группах; ХСН 3 ФК – у 18,75% и 17,4% в соответствующих группах пациентов ( $p > 0,05$ ). Ожирение 1-2 степени выявлялось у больных с ИБС и НДСТ в 25% случаев; у пациентов с ИБС – у 30,4%. Индекс массы тела (ИМТ) в 1 группе составил  $27,99 \pm 3,9$  кг/м<sup>2</sup>, во 2 группе –  $28,08 \pm 4,48$  кг/м<sup>2</sup>. Дислипидемия отмечалась у 25% больных с ИБС в сочетании с НДСТ и у 34% у пациентов, страдающих только ИБС. Клинические характеристики больных представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1

Клиническая характеристика сравниваемых групп пациентов (M±SD)

№ п/п	Клинические признаки	Исследуемые группы		p
		ИБС + НДСТ	ИБС	
1	Возраст	$60 \pm 7,7$ лет	$60,9 \pm 6,9$ лет	0,35
2	Стаж ИБС	$6,5 \pm 2,3$ лет	$7,4 \pm 2,5$ лет	0,12
3	ХСН 2 ФК	81,25%	82,6%	0,2
4	ХСН 3 ФК	18,75%	17,4%	0,2
5	ИМТ	$27,99 \pm 3,9$	$28,08 \pm 4,48$	0,93
6	Общий холестерин	$5,9 \pm 0,9$	$6,2 \pm 0,77$	0,44
7	Холестерин ЛПНП	$3,9 \pm 0,7$	$4,06 \pm 0,57$	0,59
8	Холестерин ЛПВП	$1,26 \pm 0,24$	$1,09 \pm 0,2$	0,0005*
9	Триглицериды	$1,77 \pm 0,53$	$1,97 \pm 0,52$	0,11
10	Индекс атерогенности	$2,9 \pm 0,72$	$3,96 \pm 0,83$	0,3

Примечание: \* – статистически значимые различия между группами

Таблица 2

Выявленные признаки НДСТ

Признак	n (%)
гипермобильность суставов (от 3 до 7 баллов по P. Beighton)	10 (62,5%)
продольное плоскостопие	4 (25%)
подвывихи голеностопных суставов	2 (12,5%)
вальгусная деформация стопы	2 (12,5%)
сколиоз позвоночника	1 (6,25%)
голубые склеры	2 (12,5%)
астигматизм	1 (6,25%)
ложные хорды левого желудочка	5 (31,2%)

пролапс митрального клапана	5 (31,2%)
варикозная болезнь нижних конечностей, развившаяся в юношеском возрасте	6 (37,5%)
расширение восходящего отдела аорты	1 (6,25%)
нефроптоз	2 (12,5%)
недержание мочи	2 (12,5%)
прирожденные мочки уха	2 (12,5%)

Интерес к исследованию центрального аортального давления (ЦАД) значительно возрос в последнее время, поскольку накоплены данные о его прогностическом значении. Этому способствует появление относительно простых неинвазивных технологий измерения его параметров. Разными авторами доказывается, что существует прямая связь между клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и величиной индекса сосудистой жесткости [1, 3, 7, 8]. Наивысшие показатели отмечаются у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Согласно данным исследований, повышение жесткости сосудистой стенки является одним из факторов, способствующих прогрессированию структурных изменений аорты и повышению АД с возрастом у лиц с НДСТ, и в этом аспекте может оцениваться как показатель неблагоприятного прогноза [6].

Анализ основных показателей аппланационной тонометрии в нашем исследовании продемонстрировал достоверное увеличение центрального систолического давления в группе больных с ИБС и НДСТ (на 4,92 мм рт. ст. больше в сравнении с группой больных только с ИБС [114,13±19,89 мм рт. ст. против 109,21±14,56 мм рт. ст.] ( $p=0,049$ )). Значимых различий по центральному диастолическому и пульсовому давлению в группах не выявлено, хотя величина центрального пульсового давления определяет повреждающее действие пульсовой волны на сосуды органов-мишеней и оказывает неблагоприятное влияние на коронарный кровоток. В используемом методе исследования определялся показатель, характеризующий коронарный кровоток – индекс Buckberg (SEVR), который рассчитывается как отношение площади диастолы к систолической площади аортальной пульсовой волны [9]. Но значимых различий у пациентов обеих групп по данному показателю также не выявлено.

Проводился анализ СПВ, измеряемой на каротидно-фemorальном сегменте. Аорта имеет самую низкую СПВ, так как является наиболее эластичным сосудом у человека, но с возрастом, а также при различных состояниях в ней регистрируется максимальная степень увеличения жесткости сосудистой стенки [9]. В обеих группах показатель СПВ превышал нормальные значения у здоровых лиц, согласно литературным данным (4-5 мс) [4], в среднем на 17%, но достоверных различий между исследуемыми группами по данному показателю не получено.

Учитывая тот факт, что ригидность аорты определяет скорость проведения пульсовых волн и влияет на степень аугментации центрального давления, этот показатель используется в комплексной оценке жесткости аорты наряду с пульсовым давлением и СПВ [5, 10]. У пациентов обеих групп регистрировалось увеличение давления аугментации (более чем в 3 раза по сравнению со здоровыми лицами старше 55 лет (7,3±5,2 мм рт. ст., по данным В.А. Милягина)) и составило 26,07±7,7 и 22,87±13,27 в группах с ИБС в сочетании с НДСТ и только с ИБС соответственно (на 3,2 мм рт. ст. выше в первой группе,  $p=0,0008$ ).

Индекс аугментации на 3,94% был выше в первой группе больных (23,87±15,21 и 19,93±14,01 соответственно,  $p=0,0003$ ), что свидетельствует о более повышенной жесткости аорты у больных с ИБС в сочетании с НДСТ. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели аппланационной тонометрии (M±SD)

Показатель	Больные ИБС (n=23)	Больные ИБС в сочетании с НДСТ (n=16)	p
C SP, мм рт. ст.	114,13±19,89	109,21±14,56	0,049*
C DP, мм рт. ст.	73,47±12,08	72,65±7,07	0,47
C PP, мм рт. ст.	40,67±15,76	36,57±12,18	0,02
AP, мм рт. ст.	26,07±7,7	22,87±13,27	0,0008*

Alx, %	23,87±15,21	19,93±14,01	0,0003*
ED, %	28,85±4,59	30,0±3,06	0,27
SEVR, %	208,46±42,08	200,55±31,85	0,2
СПВ, м/м	8,7±2,3	8,5±1,99	0,99

*Примечание:* \* – статистически значимые различия между группами, центральное систолическое давление (C\_SP), центральное диастолическое давление (C\_DP), центральное пульсовое давление (C\_PP), давление аугментации (AP), индекс аугментации (Alx), продолжительность периода изгнания (ED), показатель субэндокардиальной жизнеспособности (SEVR), СПВ – скорость пульсовой волны

Жесткость аорты вполне может быть тем интегральным показателем, который накапливает воздействие отрицательных факторов в течение жизни и может быть представлен в количественном выражении. Полученные данные доказывают, что наличие НДСТ необходимо учитывать при оценке субклинических структурно-функциональных изменений артерий в популяции наряду с традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска.

**Выводы.** У больных с ИБС при наличии признаков НДСТ наблюдается повышение ригидности артерий эластического типа, что выражается в увеличении центрального систолического давления, центрального давления аугментации и индекса аугментации.

### Литература:

1. Bonarjee VVS. Arterial Stiffness: A Prognostic Marker in Coronary Heart Disease. Available Methods and Clinical Application. Front Cardiovasc Med. 2018 Jun. 5. 64. doi: 10.3389/fcvm.2018.00064.
2. Hashimoto J. Central Hemodynamics for Management of Arteriosclerotic Diseases. J Atheroscler Thromb. 2017. 24 (8). 765-778.
3. Quisi A, Alici G, Allahverdiyev S, Genç Ö, Baykan AO, Özbiçer S, Koç M. Impaired oscillometric arterial stiffness parameters in patients with coronary artery ectasia. Turk Kardiyol Dern Ars. 2018 Jul. 46 (5). 366-374. doi: 10.5543/tkda.2018.18562.
4. Радова Н.Ф., Нунупарова М.М. Клиническое и прогностическое значение центрального аортального давления. Медицинский алфавит. 2017. 39 (3). Современная функциональная диагностика. 21-27.
5. Милягин В.А., Комиссаров В.Б. Современные методы определения жесткости сосудов. Артериальная гипертензия. 2010. 2. 134-143.
6. Дрокина Е.В. Клиническая значимость оценки жесткости артерий и вазомоторной функции эндотелия при дисплазии соединительной ткани. [диссертация ... канд. мед. наук (14.01.04)]. М.: ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2014.
7. Ghaderi F, Samim H, Keihanian F, Danesh Sani SA. The predictive role of aortic propagation velocity for coronary artery disease. BMC Cardiovasc Disord. 2018 Jun. 18 (1). 121. doi: 10.1186/s12872-018-0854-9.
8. Yannoutsos A, Ahouah M, Dreyfuss Tubiana C, Topouchian J, Safar ME, Blacher J. Aortic stiffness improves the prediction of both diagnosis and severity of coronary artery disease. Hypertens Res. 2018 Feb. 41 (2). 118-125. doi: 10.1038/hr.2017.97.
9. Драпкина О.М., Дадаева В.А. Жесткость сосудистой стенки при хронической сердечной недостаточности. Клиницист. 2013. 3-4. 27-30.
10. Калинина А.М., Парфёнов А.С., Кондратьева Н.В., Рыжов В.М., Худяков М.Б. Взаимосвязь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и субклинических маркеров функционально-структурных сосудистых нарушений. Профилактическая медицина. 2014. 3. 11-17.

### References

1. Bonarjee VVS. Arterial Stiffness: A Prognostic Marker in Coronary Heart Disease. Available Methods and Clinical Application. Front Cardiovasc Med. 2018 Jun. 5. 64. doi: 10.3389/fcvm.2018.00064.

2. Hashimoto J. Central Hemodynamics for Management of Arteriosclerotic Diseases. *J Atheroscler Thromb.* 2017. 24 (8). 765-778.
3. Quisi A, Alici G, Allahverdiyev S, Genç Ö, Baykan AO, Özbiçer S, Koç M. Impaired oscillometric arterial stiffness parameters in patients with coronary artery ectasia. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2018 Jul. 46 (5). 366-374. doi: 10.5543/tkda.2018.18562.
4. Radova N. F. Nunuparova M. M. Clinical and prognostic value of Central aortic pressure. *Medicinskij alfavit.* 2017. 39. T. 3. Sovremennaya funkcionalnaya diagnostika. 21-27. in Russian.
5. Miljagin V. A., Komissarov V. B. Modern methods for determining stiffness of blood vessels. *Arterialnaya gipertenziya.* 2010. 2. 134-143. in Russian.
6. Drokina E. V. Clinical significance of arterial stiffness and endothelial vasomotor function assessment in connective tissue dysplasia. [dissertation]. M.: Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. 2014. in Russian.
7. Ghaderi F, Samim H, Keihanian F, Danesh Sani SA. The predictive role of aortic propagation velocity for coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018 Jun. 18 (1). 121. doi: 10.1186/s12872-018-0854-9.
8. Yannoutsos A, Ahouah M, Dreyfuss Tubiana C, Topouchian J, Safar ME, Blacher J. Aortic stiffness improves the prediction of both diagnosis and severity of coronary artery disease. *Hypertens Res.* 2018 Feb. 41 (2). 118-125. doi: 10.1038/hr.2017.97.
9. Drapkina O. M., Dadayeva V. A. Vascular wall Stiffness in chronic heart failure. *Klinicist.* 2013. 3-4. 27-30. in Russian.
10. Kalinina, M., Parfenov, A. S., Kondratyeva, N. In. Ryzhov, V. M., Khudyakov, M. B. the Relationship of risk factors for cardiovascular diseases and subclinical markers of functional and structural vascular disorders. *Profilakticheskaya medicina.* 2014. 3. 11-17. in Russian.