ДОКЛИНИЧЕСКИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ

И. В. Рудченко, В. В. Тыренко, А. В. Кольцов, Д. О. Синопальников, В. А. Качнов, А. В. Гриднева, К. Ю. Королева

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

PRECLINICAL ATHEROSCLEROSIS AND MODERN METHODS OF ITS DIAGNOSIS

I. V. Rudchenko, V. V. Tyrenko, A. V. Kol'tsov, D. O. Sinopal'nikov, V. A. Kachnov, A. V. Gridneva, K. Yu. Koroleva

S. M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry, Saint Petersburg, Russia

Резюме. В данной статье рассматриваются современные методы диагностики доклинического атеросклероза, новый метод оценки артериальной жесткости — определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса. Показана практическая ценность данного параметра для исследования эластических свойств сосудистой стенки (библ.: 35 ист.).

Ключевые слова: артериальная жесткость, артериальная стенка, атеросклероз, CAVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс).

Статья поступила в редакцию 23.12.2016.

Abstract. The article deals with modern methods of diagnosis of pre-clinical atherosclerosis, a new method of assessing arterial stiffness — definition of heart ankle vascular index. Practical value of this parameter for the study of the elastic properties of the vascular wall (bibliography: 35 refs).

Key words: arterial wall, arterial stiffness, atherosclerosis, cardiovascular-ankle vascular index (CAVI).

Article received 23.12.2016.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), обусловленных атеросклерозом как одной из ведущих причин ранней смертности населения, основывается на раннем выявлении факторов риска (ФР) этих заболеваний. Обеспечение точной оценки риска неразрывно связано с эффективностью профилактических мероприятий [1]

В настоящее время обязательный компонент раннего выявления риска ССЗ — это суммарная оценка ФР ССЗ, которая постепенно становится обязательным компонентом диспансеризации в ходе массовых медицинских осмотров взрослого населения [2].

Существует несколько моделей оценки суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР). Фрамингемская шкала оценки риска (ФШР) — это первая модель суммарного ССР. Разработана она на основании самого продолжительного проспективного исследования (Framingham Heart Study, 1949–1984 гг.), проведенного в американском городе Фрамингеме. В исследование были включены 5209 мужчин и женщин. Благодаря этому проекту определены ФР ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, внезапной смерти и сердечной недостаточности. Американская шкала риска позволяет прогнозировать смертельные и несмертельные случаи ИБС в ближайшие 10 лет как у мужчин, так и у женщин. Она оказалась применимой для когорты белых американцев и афроамериканцев, а также для жителей некоторых других регионов, например Новой Зеландии. Прогнозируемый риск имеет 2 градации: низкий (<20%) и высокий (>20%). Значение 10–20% оценивается как средний, а уровень больше 40% — как очень высокий риск. Для расчета риска учитывается 5 факторов: два немодифицируемых (пол и возраст) и три модифицируемых (курение, уровень систолического артериального давления (АД) и общий холестерин (ХС)). На протяжении 15–20 лет ФШР применяли не только на американском континенте, но и в европейских странах.

Русифицированный вариант этой модели был подготовлен в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической

медицины» Минздрава России (ГНИЦ ПМ), однако в практической медицине она не нашла широкого применения. В дальнейшем европейскими экспертами были опубликованы работы, в которых анализировалась целесообразность применения ФШР в европейской популяции. Так, в British Regional Heart Study ее использование привело к завышению абсолютного риска коронарной смерти на 47%, а суммарного показателя фатальных и нефатальных коронарных событий — на 57% [3].

Значительно более точные данные по определению суммарного риска дает математическая модель PROCAM в виде компьютерной программы CERCA (Coronary Events Risk Calculator). Разработанная на основании результатов проспективного исследования PROCAM в Германии, эта модель оценивает риск развития осложнений ИБС (инфаркт миокарда (ИМ), внезапная смерть) в ближайшие 8 лет у мужчин и у женщин в постменопаузальном периоде. Для расчета суммарного риска используется значительно больше ФР: три немодифицируемых (возраст, ИМ в анамнезе, наследственная отягощенность) и шесть модифицируемых (статус курения, систолическое АД, общий ХС, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), наличие сахарного диабета (СД)). Низким считается риск менее 20%, высоким — более 20%. В зависимости от уровня суммарного риска программа выдает информацию о целевых уровнях холестерина низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов, ХС ЛВП. Этой шкалой широко пользуются в научно-исследовательской сфере, поскольку она более информативна в сравнении с ФШР, особенно у пациентов с множественными ФР, например при метаболическом синдроме. В нескольких многоцентровых исследованиях для оценки эффективности дженериков в качестве суррогатных конечных точек определяли уровень прогнозируемого риска по модели PROCAM.

Главное ограничение для широкого применения этого метода — то, что программа основана на исследовании, проведенном в немецкой популяции. Распространение результатов этого национального исследования на другие

популяции нецелесообразно, поскольку каждая нация имеет свои социально-этнические особенности. В дальнейшем были разработаны модифицированные варианты компьютерной программы PROCAM с учетом всех европейских популяций, в том числе в России. Однако в российской провинции эта модель менее доступна для широкого применения в рутинной врачебной практике в связи со слабой компьютерной оснащенностью.

Европейская модель SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) — шкала риска, разработанная экспертами Европейского общества кардиологов на основании данных проспективных исследований, проведенных в 12 странах Европы, в том числе в России (ГНИЦ ПМ), с участием более 205 тыс. больных [4]. Исследование началось в конце 1970-х гг. и продолжалось 27 лет. Оценивался 10-летний риск развития смертельных случаев всех заболеваний, связанных с атеросклерозом. Для расчета суммарного риска аналогично фрамингемской шкале учитывались два немодифицируемых (пол, возраст) и три модифицируемых ФР (статус курения, систолическое АД, общий ХС). Низким считается риск менее 5%, высоким — 5–10%, очень высоким — более 10%. В отличие от фрамингемского исследования, в котором оценивался 10-летний риск развития смертельных и несмертельных коронарных событий, европейская модель SCORE определяет 10-летний фатальный риск всех событий, связанных с атеросклерозом (в том числе ИМ, мозговой инсульт, поражение периферических артерий). В 2003 г. были созданы 2 варианта таблиц: для стран с низким уровнем риска ССЗ (Бельгия, Франция, Испания, Италия, Греция, Люксембург, Швейцария, Португалия) и для стран с высоким уровнем риска (все остальные страны Европы, включая Россию). В будущем предполагается разработка таких шкал для каждой страны на основании ее статистических данных (особенностей образа жизни, питания и др.).

В 2004 г. в ГНИЦ ПМ была проведена апробация электронной версии системы SCORE — SCORECARD. Наглядно демонстрируя пациенту его суммарный риск, эта модель позволяет повысить мотивацию больного к

выполнению рекомендаций по здоровому образу жизни и лечению, показать возможности воздействия на отдельные ФР [4].

Для улучшения здоровья населения наиболее перспективной считают первичную профилактику — предупреждение развития ССЗ. Однако для заболеваний, обусловленных атеросклерозом, это понятие не имеет четких границ, так как атеросклеротический процесс развивается достаточно длительно без каких-либо клинических проявлений, в связи с чем крайне затруднена первичная профилактика ССЗ.

Для практического использования удобна шкала SCORE, однако она имеет ограничения в применении. Во-первых, наиболее точно риски можно оценить в определенном возрастном диапазоне (35–64 года). Во-вторых, перечень ФР сокращен до пяти (возраст, пол, статус курения, уровень систолического АД и общего ХС), в результате чего в шкалу не включены дополнительные факторы, увеличивающие индивидуальный риск, и, следовательно, они не принимаются во внимание при профилактических мероприятиях. В-третьих, шкала ориентирована только на оценку риска фатальных ССЗ в течение ближайших 10 лет у лиц, не имеющих в данный момент клинических проявлений заболеваний, связанных с атеросклерозом.

В настоящее время в практическую медицину внедряются методы ранней доклинической неинвазивной диагностики сосудистых изменений как маркеров атеросклеротического поражения на основе оценки ряда гемодинамических показателей, характеризующих состояние артериальной стенки [5]. В многочисленных публикациях сообщается о влиянии факторов ССР на параметры артериальной жесткости [6, 7]. Жесткость сосудистой стенки увеличивается при старении, а также при наличии таких ФР, как артериальная гипертензия (АГ), гиперхолестеринемия (ГХС), метаболический синдром, курение [8–12].

С практической точки зрения важно получить достоверную информацию о взаимосвязи уровня ССР, оцененного по шкале SCORE, с показателями

жесткости артерий как маркером субклинического атеросклероза. Однако повышение артериальной жесткости с возрастом не всегда связано с развитием артериальной гипертензии (АГ). У людей, живущих в слаборазвитых странах, взаимосвязь уровня АД и возраста не выявляется, а АГ встречается крайне редко [10]. Это еще раз подтверждает многофакторность АГ. В связи с этим изучению влияния различных ФР на параметры жесткости сосудистой стенки придается большое значение.

Известно, что такие факторы ССР, как курение и АГ, усугубляют риск у людей с дислипотеидемиями, при этом особое значение имеет повреждение сосудистого эндотелия [13].

Курение является одним из важных ФР ССЗ и вызывает нарушение функции эндотелия в артериях [14–17]. Негативное влияние курения на эластичность артерий представлено в нескольких исследованиях [11, 15, 18]. Доказано нарушение вазомоторной активности эндотелия коронарных артерий (КА) у курильщиков с длительным стажем [19]. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и другие параметры жесткости значительно повышены у хронических курильщиков [15]. Во многих работах зафиксировано увеличение СРПВ непосредственно после выкуривания сигареты и еще в течение 1–2 ч [11]. Некоторыми авторами показано, что длительное курение повышает параметры аортальной жесткости, в частности СРПВ [18]. Однако эти изменения могут быть обратимы при отказе от курения. Японскими исследователями проанализирована СРПВ у 4700 японских мужчин рабочих специальностей в возрасте от 46 до 58 лет и выявлен более высокий уровень этого параметра у курильщиков в сравнении с некурящими и бывшими курильщиками [20].

Повышение артериальной жесткости у хронических курильщиков, страдающих АГ, вероятнее всего, один из основных факторов увеличения сердечно-сосудистых катастроф у таких пациентов. В связи с этим прогностическое использование рассматриваемых параметров может позволить

не только выявлять пациентов с более высоким риском, но также мониторировать параметры артериальной жесткости тех, кто бросает курить [18]. Кроме того, представляет интерес, влияет ли курение на артериальную жесткость у молодых людей, имеющих повышенное АД.

Другим ФР, связанным с АГ, является ГХС. В России среди больных АГ частота ГХС составляет до 40% и увеличивается с возрастом у мужчин — от 5,8% в младшей возрастной группе до 20,4% — в старшей, у женщин — от 6,7 до 25,1% соответственно [10, 11].

Во многих исследованиях представлены данные о связи артериальной жесткости с ГХС [9, 10]. Но большинство исследований включают выборку либо лиц пожилого и старческого возраста (старше 70 лет), либо лиц среднего возраста (40–65 лет), в то время как влияние факторов ССР в более молодом возрасте изучено недостаточно.

Один из важных ФР развития ССЗ — ожирение [14–16]. Доказано, что наличие абдоминального ожирения представляет собой независимый предиктор риска смертности от ССЗ среди мужчин и женщин в европейских странах [17]. При обследовании одной из популяций больных АГ в России было установлено, что распространенность ожирения среди женщин, больных АГ, почти в 2 раза выше, чем среди мужчин: 34,9 и 18,6% соответственно. В исследовании, проведенном в китайской популяции, также выявлено значимое влияние абдоминального ожирения на развитие АГ у женщин [15].

Исследование Tromso, включавшее почти 3 тыс. участников (1442 мужчины и 1532 женщины) и продолжавшееся 13 лет, показало, что у пациентов с метаболическим синдромом быстрее возникали признаки каротидного атеросклероза, чем у пациентов с нормальным весом [18].

Однако в литературе недостаточно данных о том, как влияют факторы ССР на параметры сосудистой стенки в молодом возрасте. Например, в одном из исследований у лиц молодого и среднего возраста (28–49 лет) с нормальным АД обнаружена достоверная зависимость между показателями артериальной

жесткости и такими ФР, как курение, мужской пол и абдоминальное ожирение. Отягощенная наследственность и умеренная ГХС достоверно на показатели ригидности сосудистой стенки не влияли [11].

Что касается клинического значения определения жесткости артерий у больных с ИБС, то можно говорить, что выраженность коронарного атеросклероза тесно связана с изменениями в аорте и ее крупных ветвях [19, 21]. По данным литературы, влияние жесткости артерий на развитие ССЗ объясняется тем, что хроническая ригидность аорты приводит к смещению отраженной пульсовой волны из диастолы в позднюю систолу, повышению систолического и центрального пульсового АД, увеличению постнагрузки на левый желудочек. Все это ведет к увеличению потребности миокарда в кислороде, снижает трансмуральную перфузию и усиливает субэндокардиальную ишемию [15].

О наличии связи между атеросклерозом и ригидностью артериальной стенки единого мнения нет. Несмотря на то что жесткость артерий является предиктором ССЗ и смертности при различных ССЗ [11], в отношении ее роли при ИБС имеются достаточно противоречивые данные [4, 18]. В значительной мере это связано с использованием различных параметров и методик для оценки жесткости артерий.

В настоящее время повышение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) рассматривается как один из ранних маркеров атеросклероза. Связь между КИМ и артериальной жесткостью остается неясной. Однако некоторые исследования показали взаимосвязь КИМ и СРПВ. Существуют данные об увеличении жесткости общих сонных артерий (ОСА) при поражении КА [20]. Однако исследования, выполненные в больших популяциях, доказали, что увеличение жесткости ОСА не является независимым ФР ССЗ [18]. Очевидно, возрастание жесткости сонной артерии в большей степени связано с атеросклерозом — возрастными изменениями сосудистой стенки, но не с атеросклерозом.

Эластическая система аорты также ответственна за поддержание достаточного диастолического АД, необходимого для адекватного коронарного кровотока. В работе с использованием индекса жесткости β , определяемого для различных сегментов аорты с применением компьютерной томографии, отмечено его увеличение у пациентов с поражением КА [22]. Изучению взаимосвязи атеросклеротических изменений КА и увеличения локальной жесткости аорты посвящены лишь несколько исследований [23]. Вероятно, это объясняется установленной высокой зависимостью жесткости аорты от уровня АД и, следовательно, от наличия у пациентов АГ, а также высокой стоимостью и большими затратами времени на проведение обследования.

В исследовании SMART у пациентов с повышенным уровнем АД после поправки на классические ФР достоверной связи между эластическими свойствами артерий и риском ССЗ не обнаружено [24]. Эти данные получены при оценке функции каротидных артерий посредством ультразвукового исследования. Во многих работах показано, что состояние сонных артерий строго коррелирует с развитием цереброваскулярных осложнений, тогда как жесткость аорты, оцененная по СРПВ, определяет и все кардиоваскулярные риски, и общую смертность.

К сожалению, в SMART не проводилась оценка СРПВ, поэтому нельзя исключить, что отличия результатов исследования SMART от большинства опубликованных ранее связаны с различием использованных методик для оценки артериальной жесткости.

В работе Н. Tomiyama et al. впервые для пациентов с ИБС показано, что СРПВ, измеренная при поступлении в клинику больных с диагнозом острый коронарный синдром, является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в госпитальном и постгоспитальном периодах [25]. Позднее было показано, что при оценке артериальной жесткости у пациентов с СД 2-го типа после ИМ прогнозировался высокий риск развития 3-летнего рецидива [26]. У больных стабильной ИБС СРПВ по своей

прогностической значимости не уступала традиционным ФР сердечно-сосудистых осложнений [27].

Высказаны предположения, что СРПВ, являясь маркером поражения артериальной стенки, косвенно может отражать изменения, происходящие в КА. Так, в исследовании D. Fukuda et al. показано, что у пациентов с ИБС отмечается корреляция СРПВ с количеством пораженных КА по данным коронарной ангиографии, а также что СРПВ — это независимый фактор, определяющий коронарный резерв. Еще одним обоснованием подобной практики могут быть данные S. Oberoi et al. о том, что прогрессирование жесткости аорты было связано с прогрессированием коронарного атеросклероза [28]. Эти результаты были получены с помощью динамической оценки данных мультиспиральной компьютерной томографии КА.

Отечественными авторами опубликованы данные о том, что повышение СРПВ у мужчин с ИБС ассоциировано с увеличением риска развития ССЗ [29]. Позднее было показано, что снижение СРПВ на фоне длительного лечения является независимым предиктором благоприятного прогноза у мужчин с ИБС. Полученные результаты дают основания полагать, что уменьшение жесткости магистральных артерий может оказаться более надежным критерием эффективности терапии у больных ИБС, чем динамика классических факторов ССР [6]. Доказательство влияния повышенной артериальной жесткости на развитие ССО у пациентов с ИБС дает основания для поиска новых терапевтических технологий у этой категории больных. Исходя из этого большое внимание уделяется разработке новых способов оценки структурно-функциональных свойств сосудистой стенки.

На сегодняшний день почти все показатели, характеризующие сосудистую жесткость, подвержены влиянию разнообразных факторов, ведущим из которых является АД; это не позволяет в полной мере установить, что же является первопричиной увеличения ригидности: функциональное растяжение сосудистой стенки, структурное патологическое ремоделирование

или атеросклеротическое повреждение. Возникла необходимость в создании новых параметров, благодаря которым можно было бы более объективно оценивать жесткость артерий, минимизируя влияние внешних факторов.

Особое значение придают методам, позволяющим в режиме скринингового мониторинга выявить патологические состояния сосудистой стенки, артериальную жесткость. Эти методы ориентированы на широкое применение в практике и потому должны отвечать ряду требований, прежде всего точности измерений и достаточно высокой специфичности и чувствительности, а также должны быть просты в использовании и иметь низкую стоимость.

Все методы оценки эластических свойств артериальных сосудов можно разделить на две группы: прямые и непрямые. В свою очередь, для прямого изучения эластических свойств артериальных сосудов могут быть использованы инвазивные и неинвазивные методы исследования. Среди первых следует отметить ангиографию и катетеризацию артерий с помощью катетера с ультразвуковым датчиком и микроманометром, среди вторых — трансторакальную эхокардиографию и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Инвазивные методы исследования растяжимости аорты, связанные с катетеризацией сосудов, позволяют наиболее точно судить об их эластических свойствах по изменению отношения давление/диаметр с помощью вмонтированного в катетер ультразвукового датчика. Но на сегодняшний день использование инвазивных методов в силу несоответствия между риском развития осложнений при их выполнении и ожидаемой пользой от получаемых результатов ограничено экспериментальными и лабораторными исследованиями на животных, а применение МРТ и эхокардиографии не нашло широкого распространения из-за низкой воспроизводимости результатов. Основная же часть исследований, посвященных изучению эластических свойств сосудов, проведена с использованием непрямых методик. Поэтому в

последние годы для диагностики сосудистых изменений внедряются новые, преимущественно автоматизированные, технологии.

Разработано много неинвазивных устройств, удобных для применения в клинической практике. Всевозможные методы акцентированы на вычислении суррогатных параметров для определения артериальной ригидности [12, 30]. Устройства для оценки податливости артерий классифицируют по видам исследуемой сосудистой жесткости [12]:

1. Приборы для измерения системной артериальной жесткости. В основе их работы лежат: модифицированная модель Windkessel (HDI/PulseWaveCR-2000), метод площади и, наконец, вычисление отношения ударный объем/пульсовое давление.

2. Устройства для определения региональной (сегментарной) жесткости. Предназначены для измерения СРПВ. Каротидно-фemorальную СРПВ (СРПВкф) исследуют с помощью датчика давления — механотрансдуктора («Complior»), высокочастотной аппланационной тонометрии («SphygmoCor»), доплеровской методики («Ultrasound Systems») и эхо-трекинг-систем («Wall Track», «Artlab»). В настоящее время измерение каротидно-фemorальной пульсовой волны является «золотым стандартом» для оценки эластических свойств артериальных сосудов. В приборе «VaSera-1500» («Fukuda Denshi») СРПВ определяется плече-лодыжечным методом.

3. Приборы для исследования локальной жесткости поверхностных артерий. В основе их работы лежит эхо-трекинг, т. е. отслеживание движений сосудистой стенки в режиме реального времени с помощью специальных ультразвуковых датчиков («Wall Track», «Artlab», «NIUS»). Также с этой целью используется МРТ.

4. Устройства для определения отраженной волны с помощью измерения индекса аугментации (R-AI). Для анализа периферической пульсовой волны применяется пальцевая фотоплетизмография («Fukuda Electric Co.»). СРПВ, R-AI и центральное аортальное давление — наиболее часто определяемые всеми

техническими устройствами показатели. СРПВкф измеряют, вычисляя время транзита (Δt) между основаниями пульсовых волн, зарегистрированных на сонной и бедренной артериях, что соответствует СРПВ в аорте, которая, как известно, является сосудом эластического типа.

PWVab — метод определения СРПВ с помощью расчета времени между началом пульсовой волны, регистрируемой на плече и на голени [31]. Определение центрального аортального давления, отражающего изменения сосудов эластического типа, также позволяет оценить степень риска развития сердечно-сосудистых событий. Для количественной характеристики отраженной пульсовой волны используется индекс R-AI. Он определяется как отношение ударной волны, возникающей во время увеличения давления в аорте, к отраженной волне, регистрируемой на сонной артерии и плечах во время систолы, и позитивно коррелирует с жесткостью аорты, увеличивается с возрастом и прогрессированием атеросклероза [31].

Проблема применения СРПВ состоит в том, что на данный показатель оказывает существенное влияние уровень АД во время измерения. Поэтому при высоком АД точно оценить патологические изменения структуры сосудистой стенки, а также выраженность атеросклероза по СРПВ невозможно — необходимо провести предварительную коррекцию АД [32]. В большинстве исследований для измерения жесткости сосудов используют аортальную СРПВ, которая, согласно консенсусу, является эталонным методом оценки артериальной ригидности [31].

Японские ученые в качестве альтернативы предлагают более простую и быстро выполнимую методику — определение плече-лодыжечной СРПВ (СРПВпл). Однако СРПВпл напрямую не отражает эластические свойства аорты, что ставит под сомнение возможность ее клинического применения [32]. В связи с этим возникла необходимость в более объективной оценке артериальной жесткости.

Hayashi et al. предложили использовать параметр жесткости β , который воспроизводит локальную ригидность кровеносного сосуда. Вычисление данного показателя основывается на регистрации изменения диаметра сосуда в соответствии с колебаниями АД, тем не менее β не зависит от уровня АД. Kawasaki et al. представили параметр β как $\ln(P_s/P_d) \times D/\Delta D$, где P_s — систолическое АД; P_d — диастолическое АД; D — диаметр сосуда; ΔD — изменения диаметра. Этот параметр измеряется с помощью эхо-трекинговых систем [33]. Однако жесткость β отражает свойства лишь отдельного сегмента артерий; помимо этого, для специальных ультразвуковых приборов требуется определение $D/\Delta D$. В связи с этим возникла необходимость в новом показателе, не зависящем от АД, который характеризует свойства артерии в целом [34].

Японскими исследователями был введен CAVI — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, позволяющий решить проблемы, связанные с зависимостью от АД. Он отражает истинную жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерий. Методика измерения CAVI проста в использовании и не требует сложной технической подготовки. Индекс CAVI рассчитывается по электрокардиограмме, фонокардиограмме, записи волн плечевой и большеберцовой артерий с использованием специального алгоритма для расчетов. Этот показатель зависит в большей степени от жесткости и податливости восходящей аорты, что позволяет широко использовать его для диагностики атеросклероза крупных артерий. Формула Bramwell–Hill выражает взаимосвязь объемного эластического модуля и СРПВ:

$$PWV^2 = \Delta P / \rho \times V / \Delta V, \quad (1)$$

где PWV — СРПВ; ΔP — пульсовое давление; ρ — плотность крови; V — объем кровеносного сосуда; ΔV — изменения объема.

Из формулы (1) следует, что

$$V / \Delta V = D / \Delta D / 2 = 2\rho / \Delta P \times PWV^2, \quad (2)$$

где D — диаметр сосуда; ΔD — изменения диаметра.

Учитывая, что $\beta = \ln(P_s/P_d) \times D/\Delta D$,

$$\beta = \ln(Ps/Pd) \times 2\rho/\Delta P \times PWV^2 = CAVI.$$

Таким образом, CAVI отражает жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерий в целом и не зависит от влияния АД. Для удобства сравнения с PWV формула преобразовывается:

$$CAVI = a\{(2\rho/\Delta P) \times \ln(Ps/Pd) PWV^2\} + b,$$

где Ps — систолическое АД; Pd — диастолическое АД; $\Delta P = Ps - Pd$; ρ — плотность крови; а и b — константы [31] [34].

Согласно рекомендациям японских исследователей сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, патологическими считаются значения CAVI 9,0 и выше [35]. Японскими учеными доказана возможность использования сердечно-лодыжечного сосудистого индекса в качестве скринингового метода для диагностики атеросклероза.

Безусловно, данные клинических исследований по изучению индекса CAVI, которыми располагает современная наука, представляют огромный интерес. Некоторые японские ученые считают, что, несмотря на все достоинства плече-лодыжечной СРПВ, индекс CAVI является более эффективным диагностическим методом для оценки артериальной жесткости [12]. Однако клиническая ценность этого показателя требует дальнейшего изучения в проспективных исследованиях.

Важнейший элемент современной системы профилактики развития заболеваний сердца и сосудов и их осложнений — стратификация величины ССР. Несмотря на достаточно высокую предсказательную способность большого числа существующих шкал оценки величины риска, вопрос стратификации не является окончательно решенным. Согласно данным NHANES, в 74,9% случаев острые осложнения ИБС развиваются у лиц, формально имеющих низкий риск (менее 10% по ФШР), и в 12,7% случаев — у лиц с промежуточным риском (10–20% по шкале ФШР). Особенно эта проблема актуальна для молодых лиц.

Стратификация ССР остается нерешенной и актуальной проблемой — до сих пор не определены корреляция атеросклеротического поражения и частоты госпитализаций по причине ИБС, клинические исходы в зависимости от артериальной жесткости. Большой интерес также представляет зависимость клинического течения атеросклероза от жесткости сосудов. Все эти актуальные вопросы определяют различные подходы к оценке ССР, в том числе неинвазивные методы диагностики доклинического атеросклероза, требующие более глубокого изучения и научной достоверности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Boytsov S. A., Kukharchuk V. V., Karpov Yu. A., Sergienko I. V., Drapkina O. M., Semenova A. E., Urazalina S. Zh. Subclinical atherosclerosis as a factor of cardiovascular complication risk. *Kardiovasculyarnaya terapiya i profilaktika*. 2012; 11 (3): 82–6. Russian (Бойцов С. А., Кухарчук В. В., Карпов Ю. А., Сергиенко И. В., Драпкина О. М., Семенова А. Е., Уразалина С. Ж. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11 (3): 82–6).
2. Boytsov S. A., Vylegzhanin S. V., Gambaryan M. G., Gulin A. N., Eganyan R. A., Zubkova I. I., Ipatov P. V., Kalinina A. M., Ponomareva E. G., Solov'eva S. B. Organization of clinical examination leading and prophylactic medical inspections of adult population. *Methodical recommendations* 2013: 4–5. Russian (Бойцов С. А., Вылегжанин С. В., Гамбарян М. Г., Гулин А. Н., Еганян Р. А., Зубкова И. И., Ипатов П. В., Калинина А. М., Пономарева Е. Г., Соловьева С. Б. Организация проведения диспансеризации и профилактических медицинских осмотров взрослого населения. Методические рекомендации. РИО ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 2013: 4–5).

3. *Brindle P., Emberson J., Lampe F., Walker M., Whincup P., Fahey T., Ebrahim S.* Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *Br. Med. J.* 2003; 327: 1267.
4. *Conroy R. M., Pyörälä K., Fitzgerald A. P., Sans S., Menotti A., De Backer G., De Bacquere D., Ducimetière P., Jousilahti P., Keil U., Njølstad I., Oganov R. G., Thomsen T., Tunstall-Pedoe H., Tverdal A., Wedeln H., Whincup P., Wilhelmsen L., Graham I. M.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.* 2003; 24 (11): 987–1003.
5. *Ryabikov A. N., Malyutina S. K., Ivanov S. V.* Rigidity of arterial side and reflection of pulse wave: correlation with established and disputed determinations cardiovascular diseases. In: *Martynov A. I.*, ed. New capabilities of test of arterial rigidity — early index of development cardiovascular diseases. Moscow: Russkiy vrach; 2007: 15. Russian (*Рябиков А. Н., Малюткина С. К., Иванов С. В.* Жесткость артериальной стенки и отражение пульсовой волны: связь с установленными и обсуждаемыми детерминантами сердечно-сосудистых заболеваний. В кн.: *Мартинов А. И.*, ред. Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. М.: Русский врач; 2007: 15).
6. *Orlova Ya. A., Nuraliev E. Yu., Yarovaya E. B., Kuz'mina A. E., Patrusheva I. F., Ageev F. T.* Decrease arterial rigidity associated with favorable forecast at human with CAD. *Serdtsse.* 2009; 5: 251–7. Russian (*Орлова Я. А., Нуралиев Э. Ю., Яровая Е. Б., Кузьмина А. Е., Патрушева И. Ф., Агеев Ф. Т.* Снижение артериальной ригидности ассоциировано с благоприятным прогнозом у мужчин с ИБС. Сердце. 2009; 5: 251–7).
7. *O'Rourke M. F.* Arterial function in health and disease. London: Churchill Livingstone; 1982. 288.
8. *Ajani U. A., Ford E. S.* Has the risk for coronary heart disease changed among US adults? *JACC.* 2006; 48 (6): 1177–82.

9. *Ferreira I., Henry, Ronald M. A., Twisk, Jos W. R.* The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (8): 875–82.
10. *Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K.* Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J. Hypertens.* 2004; 22 (1): 11–19.
11. *Kool M. J., Hoeks A. P., Struijker Boudier H. A.* Short and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *Journal of the American College of Cardiology.* 1993; 22 (7): 1881–6.
12. *Laurent S., Cockcroft J., Bortel L.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (21): 2588–605.
13. *Gogin E. E.* Smoking, endothelium and arterial hypertension. *Klinicheskaya meditsina.* 1998; 76 (11): 10–3. Russian (*Гогин Е. Е.* Курение, эндотелий и гипертоническая болезнь. *Клиническая медицина.* 1998; 76 (11): 10–3).
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Current cigarette smoking among adults-United States, 2011. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report.* 2012; 61 (44): 889.
15. *Levenson J., Simon A., Cambien F.* Cigarette smoking and hypertension. Factors independently associated with blood hyperviscosity and arterial rigidity. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1987; 7 (6): 572–7.
16. *Vasan R. S., Larson M. G., Leip E. P., Kannel W. B., Levy D.* Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2001; 358 (9294): 1682–6.
17. *Woloshin S., Schwartz L. M., Welch H.* The risk of death by age, sex, and smoking status in the United States: putting health risks in context. *J. Nat. Cancer Inst.* 2008; 100 (12): 845–53.

18. *Jatoi N. A., Jerrard-Dunne P., Feely J.* Impact of smoking and smoking cessation on arterial stiffness and aortic wave reflection in hypertension. *Hypertension*. 2007; 49 (5): 981–5.
19. *Campisi R., Czernin J., Schoder H., Sayre W., Schelbert R.* L-Arginine normalizes coronary vasomotion in long-term smokers. *Circulation*. 1999; 99 (4): 491–7.
20. *Hata K., Nakagawa T., Mizuno M.* Relationship between smoking and a new index of arterial stiffness, the cardio-ankle vascular index, in male workers: a cross-sectional study. *Tobacco induced diseases*. 2012; 10 (1): 1.
21. *Gordon J. L., Lavoie K. L., Arsenault A.* The relationship between multiple health behaviours and brachial artery reactivity. *Int. J. Hypertens*. 2012; 2012: 1–9.
22. *Okuyama T., Ehara Sh., Shirai N.* Assessment of aortic atheromatous plaque and stiffness by 64-slice computed tomography is useful for identifying patients with coronary artery disease. *Circ. J.* 2008; 72 (12): 2021–27.
23. *Andreevskaya M. V., Makhmudova Kh. A., Saidova M. A., Chikhladze N. M., Kozlov S. G., Rogoza A. N.* New methods in researching correlation in rigidity of abdominal, thoracic aortic branches and common carotids with defeat of coronary arteries. *Kardiologicheskiy vestnik*. 2011; 2: 20–5. Russian (*Андреевская М. В., Махмудова Х. А., Саидова М. А., Чихладзе Н. М., Козлов С. Г., Рогоза А. Н.* Новые подходы в исследовании взаимосвязи жесткости брюшного, грудного отделов аорты и общих сонных артерий с поражением коронарных артерий. *Кардиологический вестник*. 2011; 2: 20–5).
24. *Dijk J. M., Algra A., Vander Y.* SMART study group. Carotid stiffness and the risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease. The SMART study. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (12): 1213–20.
25. *Tomiyama H., Koji Y., Yambe M.* Brachial-ankle pulse wave velocity is a simple and independent predictor of prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Circ. J.* 2005; 69 (7): 815–22.

26. *Levisianou D., Foussas S., Skopelitis E.* Arterial stiffness predicts risk for long-term recurrence in patients with type 2 diabetes admitted for acute coronary event. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2013; 99 (3): 315–20.
27. *Temirsultanova A. Kh.* Pulse wave velocity as a index of cardiovascular complication risk of patients with stability CAD. *Russian Journal of Cardiology.* 2015; 5: 12–7. Russian (*Темирсултанова А. Х.* Скорость пульсовой волны как маркер риска сердечно-сосудистых осложнений у больных стабильной ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2015; 5: 12–7).
28. *Oberoi S., Schoepf U. J., Meyer M.* Progression of arterial stiffness and coronary atherosclerosis: longitudinal evaluation by cardiac CT. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (4): 798–804.
29. *Ageev F. T., Orlova Ya. A., Nuraliev E. Yu., Baldina O. N., Fofanova T. V., Yarovaya E. B.* Pulse wave velocity as a predictor of cardiovascular complications development of human with coronary heart disease. *Kardiologicheskiy vestnik.* 2007; 2 (1): 17–22. Russian (*Агеев Ф. Т., Орлова Я. А., Нуралиев Э. Ю., Балдина О. Н., Фофанова Т. В., Яровая Е. Б.* Скорость пульсовой волны — предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестник.* 2007; 2 (1): 17–22).
30. *Parati G., Bernardi L.* How to assess arterial compliance in humans. *J. Hypertens.* 2006; 24 (6): 1009–12.
31. *Yambe T., Yoshizawa M., Sajio Y.* Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). *Biomed. Pharmacother.* 2004; 58: 95–8.
32. *Hayashi G., Sato M., Niimi H.* Analysis of vascular wall constitutive law with finite deformation theory. *Medical Electronics and Biological Engineering.* 1975; 13: 293–7.

33. *Kawasaki T., Takechi K., Hasegawa M.* Noninvasive measurement of common carotid artery effect with echo phase tracking system. *Journal of Japanese College of Angiology.* 1982; 22: 241–8.
34. *Shirai K., Utino J., Otsuka K.* A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 2006; 13 (2): 101–7.
35. Manual to explaining instrument VaSera VS-1000 CAVI plus. Fukuda Denshi. Russian (Руководство по эксплуатации к прибору VaSera VS-1000 CAVI plus. Fukuda Denshi).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Рудченко Игнат Валерьевич — адъюнкт, кафедра факультетской терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, конт. тел.: +7(911)7534759, e-mail: ignatrudchenko@mail.ru

Rudchenko Ignat V. — Ph. D. Adjunct, Faculty Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044, cont. phone: +7(911)7534759, e-mail: ignatrudchenko@mail.ru

Тыренко Вадим Витальевич — начальник кафедры факультетской терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Tyrenko Vadim V. — the Head of Faculty Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Кольцов Андрей Валентинович — начальник отделения клиники факультетской терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Kol'tsov Andrey V. — the Head of Clinic of Faculty Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Синопальников Дмитрий Олегович — доцент кафедры факультетской терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Sinopal'nikov Dmitriy O. — Assoc. Prof. of Faculty Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Качнов Василий Александрович — начальник отделения клиники факультетской терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Kachnov Vasiliy A. — the Head of Clinic of Faculty Therapy Department, S. M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Гриднева Анастасия Вадимовна — курсант 4-го курса (II факультет), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Gridneva Anastasiya V. — cadet 4th year (II Department), S. M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044

Королева Ксения Юрьевна — курсант 4-го курса (II факультет), ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Koroleva Kseniya Yu. — cadet 4th year (II Department), S. M. Kirov Military Medical Academy the Russian Defense Ministry, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, Russia, 194044