УДК 616-073:616.13:616.23

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В КОНТАКТЕ С ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЫЛЬЮ

Федотов В.Д.[1,2], Милютина М.Ю.[1,2], Николаев Д.В.[1], Шмонин Д.О.[1], Раева Т.С.[1], Клюшина Е.А.[1], Коваленко В.Э.[1], Калинина А.А.[1]

[1]ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: rector@pimunn.ru;
[2]ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, e-mail: nniigp@mail.ru

В связи с широким распространением атеросклероза и сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, актуальной проблемой является своевременная диагностика состояния сосудов у данной категории лиц. Высокую эффективность в выявлении патологии сосудистой стенки показал метод объемной сфигмографии. Цель настоящего исследования дать сравнительную характеристику жесткости сосудистой стенки у пациентов с сочетанием хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии, пациентов с артериальной гипертензией и здоровых лиц, работающих в контакте с кремнеземсодержащей пылью. Обследовано три группы пациентов: 1 группа – пациенты с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией, 2 группа – пациенты с артериальной гипертензией, 3 группа – здоровые лица, работающие в контакте с кремнеземсодержащей пылью, проходившие периодический медицинский осмотр. Всем обследованным проведена объемная сфигмография на приборе VaSera VS 1500N (Fukuda Denchi, Япония) с определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса CAVI. Во всех группах индекс CAVI превысил условную норму. У пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией риск развития атеросклероза повышен значительно больше, чем у пациентов с артериальной гипертензией. В группе здоровых, работающих в условиях металлургического предприятия, риск развития атеросклероза равнозначен таковому у больных с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: жесткость сосудистой стенки, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, объемная сфигмография, ХОБЛ.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VASCULAR WALL STIFFNESS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, ESSENTIAL HYPERTENSION AND INDIVIDUALS WORKING IN CONTACT WITH INDUSTRIAL DUST

Fedotov V.D.[1,2], Milyutina M.Y.[1,2], Nikolaev D.V.[1], Shmonin D.O.[1], Raeva T.S.[1], Klyushina E.A.[1], Kovalenko V.E.[1], Kalinina A.A.[1]

[1]FSBEI HE PRMU MOH, Nizhny Novgorod, e-mail: rector@pimunn.ru;
[2]FBSI NNRIHOP Rospotrebnadzor, Nizhny Novgorod, e-mail: nniigp@mail.ru

Due to the widespread occurrence of atherosclerosis and related cardiovascular diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease, an urgent problem is the timely diagnosis of the state of blood vessels in this category of patients. The method of volumetric sphygmography showed high efficiency in the detection of the vascular wall pathology. The purpose of this study is to provide a comparative description of the vessel wall stiffness in patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension, patients with hypertension and healthy individuals working in contact with silica-containing dust. Three groups of patients were examined: group 1– patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with arterial hypertension, group 2– patients with arterial hypertension, group 3– healthy persons working in contact with silica-containing dust who underwent a periodic medical examination. All examined individuals underwent sphygmography on the VaSera VS-1500N system (Fukuda Denchi, Japan) with the definition of cardio-ankle vascular index CAVI. In all of the groups, the CAVI index exceeded the conventional norm. In patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension, the risk of atherosclerosis was significantly higher than in patients with hypertension. In the group of healthy metal workers the risk of atherosclerosis was equivalent to that in patients with hypertension.

Keywords: arterial stiffness, cardio-ankle vascular index, volume sphygmography, COPD.

К настоящему времени накоплено много клинического материала, указывающего на широкую распространенность атеросклероза у пациентов с ХОБЛ (до 50% и более) [1]. По данным некоторых исследований, у 97% больных ХОБЛ имеет место хотя бы один коморбид, а у 80% есть сопутствующее кардиоваскулярное заболевание [2]. Известно, что при обострении ХОБЛ риск развития инфаркта миокарда возрастает в 2 раза и более [3]. Таким образом, актуальным вопросом является своевременная диагностика изменений сосудов у пациентов с ХОБЛ для коррекции проводимой терапии. Одним из методов неинвазивной диагностики состояния сосудов является объемная сфигмография.

Сфигмография – метод оценки и графической регистрация пульсовых колебаний периферических сосудов, позволяющий судить об их жесткости и эластичности. Получаемые данные позволяют заподозрить атеросклеротическое поражение определенных участков сосудов, выявить артериальную гипертензию и ряд других патологий, при которых изменяются эластические свойства сосудов.

Данный метод показал высокую эффективность при крупных исследованиях, направленных на выявление кардиоваскулярной патологии в популяции [4], а также был рекомендован для ранней диагностики болезней системы кровообращения при проведении периодических медицинских осмотров [5], поскольку позволяет измерять артериальное давление и вместе с этим измерять параметры жесткости сосудистой стенки.

Среди наиболее часто используемых параметров жесткости сосудистой стенки наибольшую диагностическую значимость имеют сердечно-лодыжечный индекс (CAVI - Cardio-Ankle Vascular Index) и классический показатель жесткости аорты скорость распространения пульсовой волны (PWV - pulse wave velocity), при этом индекс CAVI коррелирует с PWV. В клинической практике они используются для диагностики субклинических проявлений атеросклеротического поражения, в том числе коронарных, церебральных и ретинальных артерий [6; 7]. Определены взаимосвязи между показателями объемной сфигмографии и другими методами выявления поражения сердечно-сосудистой системы. Так, были выявлены сильные корреляционные связи между рентгенологическими признаками атеросклероза аорты и CAVI, особенно тесные корреляции были обнаружены при субклиническом атеросклерозе (CAVI ≥9) [8].

Ряд авторов полагает, что сердечно-лодыжечный сосудистый индекс более эффективен для скрининга субклинического атеросклероза, чем исследование гомоцистеина и высокочувствительного С-реактивного белка [6]. В публикации Nakamura K. и соавт. приведены данные, что CAVI может обладать большей чувствительностью для прогнозирования атеросклероза коронарных артерий, чем ультразвуковое исследование высокой разрешающей способности (high-resolution B-mode ultrasonography) [9]. Однако

нужно учитывать, что скорость распространения пульсовой волны, измеренная различными методами, может существенно отличаться [10; 11]. Показатель CAVI не зависит от уровня АД, воспроизводим, несмотря на воздействие анестезии, и существенно выше у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [7]. Измерение скорости распространения пульсовой волны является объективным показателем ригидности сосудистой стенки, что было показано в различных исследованиях [12]. Hu H. и соавт. изучали характеристики сосудистой стенки на широкой популяции различными методами, в том числе при помощи индекса CAVI, и показали, что CAVI≥8.0 может быть принят за оптимальную граничную точку прогнозирования атеросклероза [4].

Цель работы: дать сравнительную характеристику жесткости сосудистой стенки у пациентов в сочетании ХОБЛ с АГ, пациентов с АГ и здоровых лиц, работающих в контакте с кремнеземсодержащей пылью.

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 109 человек, среди которых выделено три группы. В первую группу вошли лица с нетяжелой ХОБЛ профессиональной этиологии в сочетании с АГ, находящиеся в постконтактном периоде, всего 49 человек (37 мужчин и 12 женщин). Средний возраст обследованных лиц составил 60±5 лет, индекс массы тела (ИМТ) 29,1 [26,3; 33].

Во вторую группу вошли пациенты с АГ, всего 27 человек (22 мужчины и 5 женщин). Средний возраст данной группы составил 57,5±8 лет, ИМТ 28,7 [25,4; 32,9].

В третью группу вошли стажированные работники машиностроения, работающие во вредных и опасных условиях труда, проходившие периодический медицинский осмотр (ПМО) в поликлинике ФБУН «ННИИГиП» Роспотребнадзора в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ от 12.04.2011 N 302н (ред. от 05.12.2014) «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда». Всего 33 человека, все мужчины, средний возраст 55±3,8 года, ИМТ 25,5 [23,7; 30]. Данные работники подвергались аэрогенному воздействию кремнеземсодержащей пыли и производственному шуму. При прохождении ПМО патологии у них выявлено не было, они были признаны здоровыми и трудоспособными на своей настоящей работе.

Таким образом, первые две группы были сопоставимы по возрасту, половому составу и ИМТ. Третья группа отличалась от первых двух по половому составу и ИМТ.

Пациенты первых двух групп получали необходимый объем терапии в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению АГ и ХОБЛ.

Всем обследованным на базе клиники ФБУН «ННИИГиП» Роспотребнадзора проводилась объемная сфигмография при помощи прибора VaSera VS 1500 N (Fukuda Denchi Co., LTD, Япония) по стандартной методике в первой половине дня [13].

Методика сфигмографического обследования на приборе VaSera VS 1500 N

В тихом помещении, без источников яркого света, пациент укладывался на кушетку. На плечи и голени накладывались соответствующие манжеты, на грудную клетку устанавливался микрофон, на запястья прикреплялись ЭКГ-электроды, и после 5-минутного отдыха производилось измерение параметров.

Обследование на сфигмометре VaSera VS-1500N занимало около 10 минут. В этот промежуток времени производилась подготовка обследуемого (укладывание на кушетку), вводились антропометрические и личные данные пациента, осуществлялось само исследование и происходило распечатывание протокола. Обследование хорошо переносилось всеми обследуемыми, никаких осложнений при проведении процедуры не выявлено. Выполненные у части больных повторные исследования (12 человек) показали хорошую воспроизводимость результатов, однако у некоторых обследованных выявлена зависимость показателей ригидности сосудов от состояния эмоционального напряжения, поэтому скрининговые исследования необходимо выполнять при спокойном функциональном состоянии испытуемых, что повысит их достоверность.

Противопоказания к проведению исследования

Отеки голеней, препятствующие наложению манжет и способные исказить результаты измерений.

Геморрагический синдром (заболевания крови, печени, почек и других органов и систем, сопровождающиеся нарушением тромбообразования).

Наличие воспалительных процессов в венах и/или артериях конечностей.

Варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Ограничения при подготовке работника (пациента) к исследованию:

запрещен прием пищи менее чем за 2 часа до исследования; курение за 3 часа до исследования;

употребление кофеинсодержащих и других тонизирующих напитков за 3 часа до исследования;

употребление алкогольных напитков за 10 часов до исследования.

Параметры, измеряемые с помощью VaSera VS-l500N

VaSera VS-1500N сертифицирован в соответствии со стандартами ACC/AHA 2005 года. Измерение АД производится при помощи осциллометрического метода, анализ пульсовой волны осуществляется на основе объемной сфигмографии.

При проведении исследования регистрировались следующие параметры:

Лодыжечно-плечевой индекс (ABI) – отношение систолического АД на голени к систолическому АД на плече. Этот индекс дает возможность с высокой вероятностью заподозрить наличие стеноза/окклюзии в бассейне подколенной артерии и оценить их степень.

Сердечно-лодыжечный индекс (CAVI) – показатель ригидности сосудистой стенки на всем протяжении исследуемого бассейна, рассчитывается при помощи параметра жесткости β и модифицированного уравнения Bramwell-Hill's. Индекс не зависит от уровня АД пациента и отражает истинную жесткость сосудистой стенки. Чем выше показатель CAVI, тем выше жесткость сосуда.

Время изгнания (ET) – временной промежуток между началом открытия створок аортального клапана и их захлопыванием. Отражает насосную функцию сердца.

Время напряжения (PEP) – временной промежуток между началом зубца Q на ЭКГ и началом открытия створок аортального клапана. Отражает сократительную функцию сердца.

Коэффициент Вайсслера (PEP/ET) – этот индекс повышается при падении насосной функции левого желудочка, венозного притока и, наоборот, – снижается при увеличении венозного притока, стенозе аортального клапана. Превышение значения этого коэффициента более 0,38 соотносится со снижением фракции выброса левого желудочка менее 50% при эхокардиографическом исследовании.

Индекс аугментации (AI) - отражает уровень компрессии сосуда под воздействием внешних факторов (повышенное артериальное давление и др.), по его параметрам можно судить о наличии эндотелиальной дисфункции. Высокий индекс AI является предиктором сердечно-сосудистых осложнений, показателем субклинического атеросклероза и выраженности гипертрофии левого желудочка.

Все участники дали добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. Проведенная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучия обследованных лиц в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Приказом Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003).

Полученные результаты были внесены в электронную базу данных в среде Microsoft Office Excel 2010. Статистический анализ производился при помощи статистической

программы Statsoft Statistica 10.0. Уровень порога достоверности принимали при p=0,05, статистическая значимость определялась при p<0,05.

При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя независимыми группами использовались парный и непарный t-критерии Стьюдента, данные представлялись в виде среднего значения (M) и среднеквадратического отклонения (σ) в формате M±σ. При непараметрическом – критерий Краскелла-Уоллиса при сравнении трех групп, и U-критерий Манна – Уитни при сравнении двух групп. Кроме того, проводился корреляционный анализ Спирмена. Данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха − значения 25-го и 75-го процентилей в формате Me [Lq; Uq].

Результаты исследования и их обсуждение

Данные сфигмографии в группах обследованных лиц представлены в таблице.

Параметры объемной сфигмографии в группах, Me [Lq; Uq]

Наименование параметра	**Значение параметров, усл. ед.**				P
	В норме	Группа 1	Группа 2	Группа 3	
CAVI	>8.0	8,9 [8,4:9,40]	8,2 [7,3; 9,1]	8,2 [7,5;8,8]	$p_{1,2,3}$ = 0,01 p_{2-3}= 0,8
ABI	1,0-1,3	1,10 [1,05; 1,15]	1,17 [1,07; 1,22]	1,11 [1,05; 1,15]	0,15
AI	0,72-0,99	1,02 [0,94; 1,15]	1,09 [0,98;1,21]	0,99 [0,89; 1,11]	0,1
PEP/ET	0,28-0,35	0,34 [0,30; 0,38]	0,34 [0,29; 0,38]	0,35 [0,31;0,37]	0,43

CAVI - сердечно-лодыжечный индекс.
ABI - лодыжечно-плечевой индекс.
AI - индекс аугментации.
PEP/ET - время напряжения/время изгнания.

Как видно из таблицы, во всех трех группах индекс CAVI превышал условную норму (8,0). В группе №1 на 10,1%, в группе №2 и №3 на 2,5%. При сопоставлении индексов CAVI в трех группах была получена статистическая значимость (p=0,01). Однако при парном сравнении индекса CAVI в группах №2 и №3 статистической значимости выявлено не было.

По другим индексам и соотношениям статистической значимости между группами выявлено не было. Индекс ABI в группах не превышал нормальных значений, что говорит об отсутствии атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей.

Индекс AI в группах №1 и №2 превышал нормальные значения, что свидетельствует о наличии у них вероятного атеросклеротического поражения сосудов, тем временем как в группе №3 AI находился в пределах верхней границы нормы.

Корреляционный анализ индекса CAVI и ИМТ не показал значимой корреляционной

связи (p=0,6 R=-0,5).

Полученные нами результаты в группе больных с ХОБЛ можно объяснить следующим образом. Известно, что у пациентов с ХОБЛ имеет место системная воспалительная реакция, которая сопровождается синтезом иммунными клетками широкого круга биологически активных веществ, провоспалительных цитокинов, факторов адгезии и факторов роста, ухудшающих функцию эндотелия [14; 15]. Например, у больных ХОБЛ даже в период стабильного течения болезни постоянно повышен уровень С-реактивного белка (СРБ) [14; 15], известно, что СРБ также повышается у больных атеросклерозом. В конечном итоге эти цитокины и биологически активные молекулы негативно воздействуют на эндотелий сосудов, активизируются процессы перекисного окисления липидов, что в совокупности создает оптимальные условия для быстрого роста атеросклеротических бляшек в сосудах [1; 2].

В группе здоровых лиц, работающих под воздействием факторов производственной среды, риск развития атеросклероза (по индексу CAVI) оказался равен таковому у больных с АГ. В научной литературе имеются сведения, что такие заболевания, как эссенциальная АГ и ИБС, могут являться профессионально обусловленными заболеваниями. Иными словами, в определенных профессиональных группах работников, в частности подвергающихся воздействию химических, физических и других стрессовых факторов, имеют повышенный риск кардиоваскулярных заболеваний. Например, имеются указания на негативное влияние профессиональных факторов на частоту артериальной гипертензии у водителей железнодорожного и пассажирского автотранспорта, у сотрудников административно-управленческого аппарата, у работников, контактирующих с дисульфидом углерода в вискозном производстве, со свинцом и др. Особенности эндотелиальной дисфункции в различных профессиональных группах могут обусловливать различные уровни кардиоваскулярной заболеваемости [1]. Вместе с тем первичные механизмы этого явления требуют углубленного изучения.

Выводы

По результатам работы можно сформулировать следующие выводы:

1. В группе пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ риск развития атеросклероза выше, чем у пациентов с АГ.

2. Для пациентов с сочетанием ХОБЛ и АГ целесообразно рассмотреть необходимость назначения гиполипидемических средств (статинов, фибратов и др.).

3. У здоровых лиц, работающих в агрессивных условиях производственной среды металлургического предприятия, риск развития атеросклероза равнозначен таковому у больных с АГ. Для них целесообразно разработать профилактические мероприятия,

направленные на коррекцию образа жизни (физическая нагрузка, прекращение курения и т.д.).

4. Объемная сфигмография при помощи прибора VaSera VS 1500 N может быть рекомендована для скрининга субклинической патологии сердечно-сосудистой системы у работающих во вредных и опасных условиях труда путем интеграции в действующую систему предварительных и периодических медицинских осмотров.

Список литературы

1. Smith M.C., Wrobel J.P. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. International Journal of COPD. 2014. vol. 9. no 1. P. 871-888.
2. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Groenen M. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease . Am J Respir Crit Care Med. 2013. vol. 87. no 7. P. 728-735.
3. Fabbri L.M., Beghe B., Agusti A. Cardiovascular mechanisms of death in severe COPD exacerbation: time to think and act beyond guidelines. Thorax. 2011. vol. 66. no 9. P. 745-747.
4. Hu H., Cui H., Han W., Ye L., Qiu W., Yang H., Zhang C., Guo X., Mao G. A cutoff point for arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index based on carotid arteriosclerosis. Hypertens. Res. 2013. vol. 36. no 4. P. 334-341.
5. Трошин В.В., Федотов В.Д. Возможность исследования жесткости сосудистой стенки при периодических медицинских осмотрах для выявления групп риска по сердечно-сосудистой патологии // Здоровье населения и среда обитания. 2017. № 6 (291). С. 22-24.
6. Zhong J., Wang Y., Wang X., Li F., Hou Y., Luo H., Chen H. Significance of CAVI, hs-CRP and homocysteine in subclinical arteriosclerosis among a healthy population in China. Clin. Invest. Med. 2013. vol. 36. no 2.
7. Kanamoto M., Matsumoto N., Shiga T., Kunimoto F., Saito S. Relationship between coronary artery stenosis and cardio-ankle vascular index (CAVI) in patients undergoing cardiovascular surgery. Journal of Cardiovascular Disease Research. 2013. no 4. P. 15-19.
8. Korkmaz L., Erkan H., Korkmaz A.A., Acar Z., Ağaç M.T., Bektaş H., Akyüz A.R., Adar A., Çelik Ş. Relationship of aortic knob width cardio-ankle vascular stiffness index and its value in diagnosis of subclinical atherosclerosis in hypertensive patients: a study on diagnostic accuracy. Anadolu Kardiyol Derg. 2012. no 12. P. 102-106.
9. Nakamura K., Tomaru T., Yamamura S., Miyashita Y., Shirai K., Noike H. Cardio-Ankle Vascular Index is a Candidate Predictor of Coronary Atherosclerosis. Circ. J. 2008. no 72. P. 598-604.

10. Huck C.J., Bronas U.G., Williamson E.B., Draheim C.C., Duprez D.A., Dengel D.R. Noninvasive measurements of arterial stiffness: Repeatability and interrelationships with endothelial function and arterial morphology measures. Vascular Health and Risk Management. 2007. vol. 3. no 3. P. 343-349.

11. Mihalcea D.J., Florescu M., Suran B.M., Enescu O.A., Mincu R.I., Magda S., Patrascu N., Vinereanu D. Comparison of pulse wave velocity assessed by three different techniques: Arteriograph, Complior, and Echo-tracking. Heart Vessels. 2015 Jan 30. Epub ahead of print.

12. Figueroa A., Alvarez-Alvarado S., Ormsbee M.J., Madzima T.A., Campbell J.C., Wong A. Impact of l-citrulline supplementation and whole-body vibration training on arterial stiffness and leg muscle function in obese postmenopausal women with high blood pressure. Exp.Gerontol. 2015.vol. 28. no 63. P. 35-40.

13. Сумин А.Н., Щеглова А.В., Федорова Н.В., Баштанова Т.Б. Оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса при кардиоваскулярных заболеваниях. Методические рекомендации. Кемерово, 2014. 44 с.

14. Макарова Е.В., Вахламов В.А., Варварина Г.Н., Шония М.Л., Меньков Н.В., Соловьева Т.И., Архипова Е.В., Ефремов В.А. Особенности корреляционных связей между параметрами функции внешнего дыхания и состоянием системы антиоксиданты-оксиданты у молодых курильщиков // Медицинский альманах. 2015. № 2 (37). С. 145-148.

15. Макарова Е.В., Вахламов В.А., Шония М.Л., Меньков Н.В., Соловьева Т.И., Архипова Е.В., Варварина Г.Н., Новиков В.В. Возможности современных методов изучения окислительного стресса и иммунного профиля в выявлении предикторов развития хронического воспалительного процесса в бронхах молодых начинающих курильщиков // Современные технологии в медицине. 2015. Т. 7. № 3. С. 77-83.