

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ ПРЕДИКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Максумова Н.В.¹, Фаттахов В.В.¹, Ацель Е.А.¹

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, e-mail: nv_maks@mail.ru

Цель исследования: выявить предикторы сердечно-сосудистых заболеваний на основании данных скрининговых неинвазивных методов исследования. Исследованы 65 человек, в возрасте от 24 до 83 лет, средний возраст $55,2 \pm 14$ (M \pm σ). Из них мужчин 29, в возрасте от 38 до 68 лет, средний возраст $52,9 \pm 8,2$ (M \pm σ). Женщин 36, в возрасте от 24 до 83 лет, средний возраст $56,4 \pm 11,3$ (M \pm σ). Выявлена взаимосвязь между показателями вариабельности ритма сердца со значениями лодыжечно-плечевого индекса и показателями адекватности микроциркуляции, а также наличие данных предикторов сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с уже диагностированными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Снижение вариабельности ритма сердца, симпатикотония в комплексе с пограничным или низким значениями лодыжечно-плечевым индексом и спастическим типом микроциркуляции могут считаться предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, т.к. позволяют получить данные о состоянии системы регуляции сосудистого тонуса, наличии признаков стеноза и окклюзий, а, значит, признаков системного атеросклероза, повышения жесткости сосудистой стенки, как проявлений заболеваний у пациента, которые до этого могли быть не выявлены. Это способствует раннему выявлению заболеваний у кардиологических пациентов.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, лодыжечно-плечевой индекс, заболевания сердечно-сосудистой системы.

NON-INVASIVE RESEARCH METHODS IN IDENTIFYING PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Maksumova N.V.¹, Fattakhov V.V.¹, Atzel E.A.¹

¹Kazan State Medical Academy – filial branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, e-mail: nv_maks@mail.ru

The aim of the study: to identify predictors of cardiovascular diseases based on the data of screening non-invasive research methods. 65 people were studied, aged from 24 to 83 years, average age 55.2 ± 14 (M \pm σ). Of these, 29 men, aged 38 to 68 years, mean age 52.9 ± 8.2 (M \pm σ). 36 women, aged 24 to 83 years, mean age 56.4 ± 11.3 (M \pm σ). The relationship between the indicators of heart rate variability with the values of the ankle-brachial index and indicators of the adequacy of microcirculation, as well as the presence of these predictors of cardiovascular diseases in patients with already diagnosed diseases of the cardiovascular system, was revealed. A decrease in heart rate variability, sympathicotonia in combination with a borderline or low ankle-brachial index and a spastic type of microcirculation can be considered as a predictor of cardiovascular diseases, because allow obtaining data on the state of the vascular tone regulation system, the presence of signs of stenosis and occlusion, and therefore signs of systemic atherosclerosis, increased stiffness of the vascular wall, as manifestations of diseases in a patient that could not have been detected before. These helps to reveal cardiovascular pathology in the early stage.

Keywords: heart rate variability, microcirculation, laser Doppler flowmetry, ankle-brachial index, diseases of the cardiovascular system.

Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является важной составляющей профилактики заболеваемости и смертности, поэтому ей уделяется большое внимание в Российских национальных рекомендациях. Так, например, атеросклероз развивается намного раньше, чем пациент начинает жаловаться на те или иные проявления, симптомы заболевания. К сожалению, иногда развивается внезапная сердечная смерть на

этапе, когда пациент еще даже не обращался за помощью, а его заболевание не было диагностировано вовремя [1].

Существуют отечественные исследования, указывающие на снижение смертности от сердечно-сосудистой патологии при своевременной коррекции факторов риска, раннем выявлении сердечно-сосудистых заболеваний, это должно быть основным составляющим доступной современной медицинской помощи [2].

Такой подход должен применяться в объемных масштабах популяции, что значительно способствует снижению смертности от сердечно-сосудистой патологии.

Для диагностики развития сердечно-сосудистых заболеваний существуют традиционные факторы риска, но многие из них появляются только на этапе клинических проявлений. В этой связи всё чаще рассматривается возможность использования других неинвазивных методик исследования сердечно-сосудистых заболеваний на ранних стадиях.

Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), как показатель, формируемый из значений артериального давления, может быть применен не только в качестве показателя для оценки стенотических изменений сосудов конечностей, но и опосредованно – для дополнительной структурно-физиологической оценки состояния сердца и сосудов (уровень доказательности Ib) [1].

ЛПИ может широко применяться на этапе скрининга, так как не требует использования высокотехнологичной аппаратуры, проведения инвазивных процедур, наличия специальных условий. При этом, данный показатель более объективен, если сравнивать его с проведением осмотра, пальпации периферических артерий, сбором жалоб и анамнеза – того комплекса мероприятий, который применяют на этапе первичного скринингового обследования. [3]. Эта информативность обусловлена, в первую очередь тем, что атеросклеротические изменения в сосудах и сердце часто протекают бессимптомно [4]. При выраженном развитии изменений в сосудах с развитием гемодинамически значимых стенозов, когда кровотоки в более дистальных отделах артерий значительно снижены, показатель ЛПИ показывает почти стопроцентную чувствительность и специфичность [3].

ЛПИ уже рекомендован в качестве обязательного метода исследования пациентов, имеющих патологию периферических сосудов атеросклеротического генеза, проявляющуюся различным объемом стенозирования и окклюзией. Выявляя у пациента такие изменения, можно предполагать и наличие патологии сердечно-сосудистой системы в целом, так как достоверно известно, что атеросклероз – системное заболевание [5].

Говоря о патологии крупных сосудов, надо понимать, что и звено мелких сосудов так же терпит изменения: так, микроциркуляторная система играет важную роль в трофике тканей, в процессе выведения продуктов метаболизма клеток, и если патология развивается

уже на этом уровне, мы начинаем наблюдать признаки тканевого «голодания». На кровообращение в капиллярах при этом влияет не только кровоток крупных сосудов, но и система регуляции, а также тот или иной объем потребности тканей в кровоснабжении [6].

Основное клиническое значение несет патология не столько периферического микроциркуляторного русла, сколько системы мозгового кровообращения, являясь причиной развития острого нарушения мозгового кровообращения, поэтому своевременная диагностика изменений на уровне капиллярного кровотока также способствует профилактике внезапной смерти [7].

На основании приведенных выше фактов понятно, что атеросклероз, являясь системным заболеванием, вызывает заболевания всей сердечно-сосудистой системы в целом. При этом, выявив атеросклеротические проявления в одном звене, можно предполагать развитие изменений и в других отделах кровообращения. Именно поэтому выявление снижения периферического кровообращения может свидетельствовать о риске развития ишемических событий в русле коронарного и церебрального кровотока с развитием инфаркта миокарда, инсульта и иной патологии, вплоть до летального исхода. Поэтому выявление гемодинамических нарушений на раннем этапе может спасти пациента от грозных осложнений и применяться в оценке сердечно-сосудистого риска [3].

Метод оценки капиллярного кровотока – лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) информативен в определении регуляторных механизмов, обуславливающих капиллярный кровоток и тонус сосудов на основании разных частот колебаний: миогенных, нейрогенных и эндотелиальных компонентов. Также оценка происходит в различных структурах: приносящем звене (прекапилляры) – сосуды резистивного типа, в основном, подверженные нейрогенной регуляции; метартериолах с оценкой их тонуса, а также тонуса сфинктеров на прекапиллярном уровне, находящимся под миогенным влиянием. Отдельно оценивается показатель шунтирования с выделением одного из гемодинамических типов микроциркуляции: нормоциркуляторный, гиперемический, спастический, стазический, застойный [8].

Вегетативная нервная система, как главная автономная система регуляции деятельности организма, первая реагирует на физиологические изменения. Уже значительно позже мы видим изменения в других системах, изменения кровообращения, обменных и других процессов, и, значит, можем использовать этот метод как способ выявления ранней патологии. Сердечный ритм наиболее демонстративно отражает нарушения вегетативной регуляции, так как по спектральным характеристикам ритма можно определить отдельный вклад каждого звена в регуляцию, поэтому на основании него с высокой диагностической

точностью можно выявить предикторы сердечно-сосудистых заболеваний на доклинической стадии [9].

Изменение вариабельности ритма сердца указывает не только на дисбаланс вегетативной регуляции, но и на возможности организма адаптироваться к меняющемуся состоянию: чем вариабельность ритма выше, тем больше у организма резервного потенциала. И, наоборот, при развитии клинической стадии заболевания, вариабельность снижается, указывая на то, что организму сложно справиться с болезнью [9]. Имеются данные, что при снижении вариабельности ритма с преобладанием симпатической регуляции, растет риск внезапной сердечной смерти. Так, при ригидном ритме снижается порог фибрилляции желудочков, что может стать причиной развития фатальных аритмий [10]. Показатель SDNN, который уменьшается при преобладании симпатической регуляции, снижаясь менее 50мс, указывает на риск развития нарушений ритма сердца, вплоть до фатальных аритмий [11]

Сегодня существуют исследования, показывающие связь нарушений регуляции вегетативной нервной системы (ВНС) со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную смерть. Если применять анализ ВРС в практике широко, на этапе скринингового исследования пациента, то можно своевременно выделять пациентов риска, тем самым профилактируя внезапную сердечную смерть, в первую очередь от фатальных аритмий [12].

На основании коротких записей ВРС можно определить не только преобладание регуляции симпатического или парасимпатического звена в регуляции сердца, но и определить уровень адаптации к изменениям в организме на основании показателей частотных характеристик ритма сердца [13].

Цель исследования: выявить предикторы сердечно-сосудистых заболеваний на основании данных скрининговых неинвазивных методов исследования.

Материал и методы исследования: Исследованы 65 человек, в возрасте от 24 до 83 лет, средний возраст $55,2 \pm 14$ (M $\pm\sigma$). Из них мужчин 29, в возрасте от 38 до 68 лет, средний возраст $52,9 \pm 8,2$ (M $\pm\sigma$). Женщин 36, в возрасте от 24 до 83 лет, средний возраст $56,4 \pm 11,3$ (M $\pm\sigma$).

Методы исследования: В рамках исследования пациентам проведено скрининговое обследование, включающее вычисление на правых и левых конечностях лодыжечно-плечевого индекса, короткую пятиминутную запись вариабельности ритма сердца и лазерную доплеровскую флоуметрию (исследование микроциркуляции). В качестве нового подхода, мы предложили включить данные методы обследования в стандартный амбулаторный осмотр, расширив ими стандартную диспансеризацию пациентов кардиологического профиля.

Для вычисления лодыжечно-плечевого индекса было специально решено не использовать специальной разработанной аппаратуры, а выбрать простую, широко доступную тонометрию. Мы использовали автоматический тонометр Omron, изменяя артериальное давление на каждой конечности по очереди, на руках оценивали давление на плечевых артериях, на задних большеберцовых и артериях тыла стопы. Группы пациентов выделяли по общепринятой классификации значений ЛПИ:

- снижение ЛПИ – менее 0,9,
- пограничное снижение – 0,9-0,99,
- нормальные значения – 1-1,29
- повышение значений – более 1,3.

Для оценки микроциркуляции мы использовали «Прибор для оптической неинвазивной диагностики «ЛАКК-М», г. Москва, осуществляющий лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) с помощью которого оценивали следующие показатели:

- оценивали показатели регуляции микрососудистого русла
- проводили тканевую оксиметрию
- определяли сатурацию методом пульсоксиметрии
- выделяли гемодинамический тип кровообращения [8].

Для анализа вариабельности ритма сердца применяли аппарат «Кардиоанализатор «Эксперт-01», Санкт-Петербург, получая запись по стандартному ЭКГ отведению, после чего проводили анализ полученных статистических данных, графических изображений, изменений спектра, а также специальных шкал адаптации.

Классифицировали изменения как симпатикотония, ваготония (парасимпатикотония) и нормотония. Для уровня адаптации выделяли норму и три степени его снижения [13].

Все расчеты проводили с помощью таблицы Microsoft Excel 2010. Результаты исследования, оценку корреляционной связи, статистические вычисления проводили с помощью программы BIOSTAT. Средние значения в исследовании представлены как $M \pm \sigma$. Оценка нормальности распределения количественных признаков проводилась по критериям Колмогорова-Смирнова. Анализ взаимозависимостей проводили методом ранговой корреляции Спирмена. Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение: Изначально, мы выделили несколько типов групп, распределив по ним пациентов.

По вегетативному тону: симпатикотония – 29 человек, нормотония – 27 человек, парасимпатикотония – 9 человек. На основании значений ЛПИ, в соответствии с классификацией: снижение – 8 человек, пограничное снижение – 9 человек, нормальные

значения – 41 человек, повышение значений ЛПИ – 7 человек. При оценке микроциркуляторного кровотока анализировались показатели, в основном полученные на нижних конечностях. По гемодинамическому типу микроциркуляции выделены группы: нормоциркуляторный – 25 человек, гиперемический – 9 человека, спастический – 21 человек (из них у 9 человек ригидность сосудистой системы), стазический – 6 человек, застойный – 4 человека.

У данных пациентов подробно был собран кардиологический анамнез, изучена медицинская документация с анализом ранее проводимых исследований и поставленных клинических диагнозов. На основании этих данных мы провели анализ и выявили, что у пациентов со снижением значений лодыжечно-плечевого индекса имеется достоверная взаимосвязь со случаями диагностированной ишемической болезни сердца ($r=0,32$, $p=0,039$), а также с общепринятыми факторами риска, такими как индекс курильщика ($r=-0,52$, $p=0,027$) и повышенный уровень общего холестерина ($r=-0,27$, $p=0,045$).

Также определена достоверная корреляция между случаями выявленных заболеваний сердечно-сосудистой системы (в основном, это были артериальная гипертензия, нарушения ритма в виде экстрасистолии, эпизодов пароксизмальной тахикардии, несколько случаев – АВ блокад) и показателями вегетативной регуляции ($r=-0,25$, $p=0,018$) и уровня адаптации ($r=0,16$, $p=0,042$). Как и предполагалось, нам удалось выявить, что сердечно-сосудистые заболевания сопровождаются симпатикотонией и снижением уровня адаптации. Также мы определили, что среди заболеваний, коррелирующих с симпатикотонией, чаще встречаются те, развитие которых бывает обусловлено нарушением системы регуляции. То есть снижение показателей variability ритма можно считать предиктором патологии кардиоваскулярной системы. Также определена взаимосвязь симпатикотонии и высокого риска по шкале SCORE ($p<0,001$).

В качестве научной новизны мы предложили не только расширить стандартную диспансеризацию данными тремя неинвазивными методами исследования (в том числе лазерной доплеровской флоуметрией, так редко применяемой в практике, но приобретающей актуальность в настоящее время), но и выделить группы риска пациентов в зависимости от количества предложенных нами предикторов сердечно-сосудистых заболеваний, за которые мы брали наличие симпатикотонии, снижение лодыжечно-плечевого индекса (пограничное и низкое), а также спастический тип микроциркуляции (как показатель повышенного тонуса сосудов микроциркуляторного русла):

1 группа: с одним предиктором ССЗ, таких пациентов оказалось 26 человек (у 19 симпатикотония, у 1 снижение ЛПИ, у 6 спастический тип микроциркуляции)

2 группа: два и более предикторов ССЗ, таких пациентов было 32 (у 13 человек симпатикотония сочеталась со снижением ЛПИ, у 5 снижение ЛПИ сопровождалось также

спастическим типом кровообращения, у 6 человек выявлены симпатикотония и спастический тип микроциркуляции, у 8 пациентов выявлены все три предиктора ССЗ).

Такие показатели были выбраны нами исходя из того, что они являются причиной для направления пациента на дальнейшее обследование как «тревожные» в плане выявления заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Сопоставив данные амбулаторных карт пациентов с выявленными предикторами ССЗ, определено, что у 86% пациентов из 2 группы уже диагностирована какая-либо кардиологическая патология, а в 1 группе сердечно-сосудистые заболевания имели только 32%. То есть пациенты с двумя и более предложенными нами предикторами, должны в первую очередь направляться на расширенное обследование.

Далее был проведен анализ, где мы сопоставили результаты всего исследования между собой, выявили наличие или отсутствие корреляционных связей. Так как оценка микроциркуляции редко применяется в клинической практике, акцент был сделан именно на анализе этой методики (Таблица). Определение взаимосвязи значений ЛПИ и показателей ВРС приведено в наших более ранних работах.

Корреляционная матрица взаимосвязи показателей ВРС и значений ЛПИ с показателями микроциркуляции

	ЛПИ	SDNN *	RMSSD	pNN50	TP	LF	LF/HF
М	r=0,89; p=0,042	r=-0,22; p=0,022	r=-0,23; p=0,04	r=-0,34; p=0,039	r=-0,19; p=0,046	r=0,28; p=0,03	r=0,11; p=0,042
М _{исх}	r=-0,78; p=0,026	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05
М _{восст}	p≥0,05	r=-0,22; p=0,034	r=-0,10; p=0,048	r=-0,33; p=0,016	r=-0,26; p=0,021	p≥0,05	p≥0,05
РКК	r=0,98; p=0,013	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05
ИЭМ	p≥0,05	r=-0,35; p=0,006	r=-0,15; p=0,012	r=-0,14; p=0,007	r=-0,35; p=0,009	p≥0,05	p≥0,05

*SDNN- стандартное отклонение величин нормальных интервалов, RMSSD - корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов, pNN50% - процент последовательных интервалов, отличающихся на более 50 мс, TP – общая мощность спектра, LF – низкочастотные волны, LF/HF – отношение низкочастотных волн к высокочастотным, РКК – резерв капиллярного кровотока.

Мы выявили корреляцию между показателями, характеризующими эластичность сосудов микроциркуляторного звена и данными гемодинамики в крупных артериях, получили связь ЛПИ со средним арифметическим значением показателя микроциркуляции – М (r=0,89;

$p=0,042$), и отрицательную корреляционную зависимость с исходным значением показателя микроциркуляции при проведении окклюзионной пробы – $M_{исх}$ ($r=-0,78$; $p=0,026$). Эти данные указывают на повышение жесткости сосудистой стенки не только на уровне крупных сосудов, что сопровождается изменением артериального давления, а следовательно, и значений ЛПИ, но и на развитие ригидности микроциркуляторной сосудистой системы, что само по себе влечет развитие застоя. Выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между показателями анализа ВРС с индексом эффективности микроциркуляции (ИЭМ) и $M_{восст}$ ($p<0,05$). Это значит, что при «здоровой» адекватной вегетативной регуляции тонус артериол ниже, венозный отток лучше. Индекс эффективности микроциркуляции, как и анализ ВРС, является индикатором вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, реагируя на дыхательные и сердечные волны в регуляции. И поэтому взаимосвязь данных показателей очевидна с точки зрения физиологии организма.

В дальнейшем, с увеличением выборки обследованных пациентов, мы планируем оценить взаимосвязь предложенных нами предикторов с другими традиционными факторами риска ССЗ, а также наличием других кардиологических заболеваний у пациентов.

Заключение: Снижение вариабельности ритма сердца, симпатикотония, а также пограничный или низкий лодыжечно-плечевой индекс и спастический тип микроциркуляции могут считаться предикторами сердечно-сосудистых заболеваний, т.к. с помощью них мы можем выявить локальное нарушение регуляции, понимая, что регуляция нарушена системно, а также признаки системного атеросклероза, жесткости или ригидности сосудистой стенки, как проявления заболеваний у пациента, которые до этого могли быть не выявлены. Применение методов исследований, позволяющих оценивать эти предикторы ССЗ, в рамках стандартной диспансеризации, позволят выявлять заболевания у пациентов кардиологического профиля на ранних этапах, до проявления симптомов заболевания, что, в свою очередь, способствует своевременной профилактике, назначению терапии и улучшению прогнозов текущего заболевания, снижению инвалидизации и смертности населения.

Список литературы

1. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2018. № 6. С. 7-122.
2. Калинина А.М., Ипатов П.В., Кушунина Д.В., Егоров В.А., Дроздова Л.Ю., Бойцов С.А. Результаты выявления болезней системы кровообращения при диспансеризации взрослого населения: опыт первых 2 лет // Терапевтический архив. 2016. Т. 88. № 1. С. 46-52.

3. Фаттахов В.В., Максумова Н.В. Новые подходы к неинвазивной оценке микроваскулярной патологии периферических сосудов // Дневник казанской медицинской школы. 2019. I (XXIII). С. 62-66.
4. Клинические рекомендации «Заболевания артерий нижних конечностей». М.: 2016. 94 с.
5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. М., 2019. 89 с.
6. Козлов В.И., Морозов М.В., Гурова О.А. ЛДФ-метрия кожного кровотока в различных областях тела // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2012. Т. 11. № 1 (41) С. 58–61.
7. Yamashiro K., Tanaka R., Okuma Y., Ueno Y., Tanaka Y., Hattori N. Associations of durations of antiplatelet use and vascular risk factors with the presence of cerebral microbleeds. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2014. no 23. P. 433-440.
8. Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека // Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. № 1. С. 63-69.
9. Баевский Р.М., Иванов Г.Т., Гаврилушкин А.П., Довгалевский П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М., Чирейкин Л. В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть I) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65-86.
10. Салухов В.В. Практическая аритмология в таблицах: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 496 с.
11. Копылова Н.В., Галин П.Ю., Красиков С.И. Параметры окислительного стресса и показатели вариабельности сердечного ритма у лиц молодого возраста с риском внезапной сердечной смерти // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=19204> (дата обращения: 28.11.2022).
12. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 271-274.
13. Максумова Н.В. Раннее выявление соматических заболеваний и оценка уровня адаптации у ветеранов боевых действий на амбулаторном этапе обследования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2017. 22 с.