

ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616-13-008.21
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-2-146-150>

Поступила в редакцию 22.11.2017
Received 22.11.2017

Е. И. Гайшун¹, **И. В. Гайшун**², И. И. Зарадей¹

¹1-я городская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь
²Институт математики НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ВКЛАД КОМПОЗИТНЫХ И СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В ПОВЫШЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ

Аннотация. Установлена зависимость повышения жесткости артерий от изменений толщины комплекса интима-медиа и упругости материала сосудистой стенки. На основании этой зависимости показано, что для общей сонной артерии здоровых людей вклад изменений толщины комплекса интима-медиа в общее изменение жесткости в 2–3 раза больше, чем вклад изменений упругости материала сосудистой стенки.

Ключевые слова: жесткость и упругость артерий, комплекс интима-медиа

Для цитирования: Гайшун, Е. И. Вклад композитных и структурных изменений сосудистой стенки в повышение артериальной жесткости / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, И. И. Зарадей // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 146–150. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-2-146-150>

Е. I. Gaishun¹, **I. V. Gaishun**², I. I. Zaradey¹

¹1th City Hospital, Minsk, Republic of Belarus
²Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

CONTRIBUTION OF COMPOSITE AND STRUCTURAL CHANGES OF THE VASCULAR WALL TO THE ARTERIAL STIFFNESS INCREASE

Abstract. The dependence of increase in arterial stiffness on changes in the intima-media thickness and elasticity of material of a vascular wall is established. On the basis of this dependence it is shown that for the common carotid artery of healthy people, the contribution of changes in the intima-media thickness to the general change in arterial stiffness is 2–3 times more than the contribution of changes in elasticity of material of a vascular wall.

Keywords: stiffness and elasticity of arteries, complex of intima-media

For citation: Gaishun E. I., Gaishun I. V., Zaradey I. I. Contribution of composite and structural changes of the vascular wall to the arterial stiffness increase. *Vestsi Natsyyanal'най akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2018, vol. 15, no. 2, pp. 146–150 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2018-15-2-146-150>

Введение. Одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является повышенная жесткость крупных артерий [1–6], приводящая к формированию различных функциональных и органических изменений сердечно-сосудистой системы. Определяющее влияние на артериальную жесткость оказывают композитные и структурные изменения сосудистой стенки. Под композитными изменениями мы понимаем изменения материала стенки, связанные с избыточной продукцией и инволюцией коллагена, количеством и состоянием элементов эластина и их расположением в сосудистой стенке. Композитные свойства далее объединяются единым термином – упругость материала сосудистой стенки [6].

Структурные изменения стенки определяются ее толщиной, точнее, толщиной комплекса интима-медиа (КИМ). Увеличение толщины КИМ связано и с непосредственным утолщением интимы, и с гипертрофией медиального слоя; могут быть задействованы и оба эти процесса.

В настоящее время существуют различные неинвазивные методы, позволяющие определить как жесткость артериального сегмента, так и упругость материала сосудистой стенки [6, 7]. Однако с помощью этих методов нельзя оценить, какой вклад в общее увеличение жесткости вносят композитные изменения, а какой – структурные. В то же время такие оценки имеют существенное значение для более полного понимания причины повышения артериальной жесткости.

Цель исследования – разработать способ оценки вклада изменений толщины комплекса интима-медиа и упругости материала сосудистой стенки в общее увеличение артериальной жесткости, а также получить расчетные формулы для общей сонной артерии, позволяющие установить требуемую оценку у практически здоровых людей и у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы исследования. Для определения артериальной жесткости нами использован известный индекс жесткости β [8]:

$$\beta = \frac{D_d \ln \frac{P_s}{P_d}}{D_s - D_d}, \quad (1)$$

а для оценки упругости материала сосудистой стенки – его модификация (показатель упругости), приведенная в монографии [6]:

$$B = \frac{D_d \ln \frac{P_s}{P_d}}{h(D_s - D_d)}. \quad (2)$$

В формулах (1), (2) приняты следующие обозначения: P_s и P_d – систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), мм рт. ст.; D_s и D_d – диаметры исследуемой артерии в систолу и диастолу, мм; h – толщина КИМ, мм.

Анализ показателей β и B позволяет сделать вывод, что мера упругости материала сосудистой стенки – это величина жесткости артерии, приходящаяся на единицу толщины КИМ. Значит, упругость не зависит от толщины КИМ, в то время как жесткость существенно зависит от нее [6].

Из соотношений (1), (2) следует, что $\beta = Bh$. Поэтому, используя элементы дифференциального исчисления, содержащиеся в любом учебнике по высшей математике, можно записать следующее:

$$d\beta = adB + bdh, \quad (3)$$

где dB и dh – изменения показателя упругости B и толщины КИМ, а $d\beta$ – определяемое ими изменение индекса β . Коэффициенты a и b – исходные значения толщины КИМ и показателя B , выбираемые в зависимости от цели исследования. Например, если необходимо оценить возможные изменения жесткости сосудистой стенки конкретного пациента, то вполне естественным будет считать, что a – это толщина КИМ в момент исследования, а b – значение показателя B в этот же момент.

Другой вариант использования формулы (3) – применение ее для оценки изменений артериальной жесткости различных категорий пациентов. В этом случае в качестве величин a и b целесообразно брать средние значения толщины КИМ и показателя B , вычисленные по некоторой выборке пациентов. Именно этот вариант реализуется далее, поскольку на его основе можно получить общие выводы, относящиеся к влиянию параметров dB и dh на жесткость артерий исследуемой категории пациентов.

Формула (3) удобна тем, что вклад изменений показателя B и вклад изменений толщины КИМ в общее изменение жесткости разделены: первое слагаемое определяет вклад изменений показателя B , а второе – вклад изменений толщины КИМ. Это дает возможность оценить долю вклада каждого из анализируемых факторов в общее изменение жесткости.

Для конкретизации формулы (3) (определения коэффициентов a и b) необходимо выбрать категорию пациентов и участок артериального русла для исследования и рассчитать средние значения величин B и h . Далее сосредоточим внимание на общей сонной артерии (ОСА) двух категорий лиц: практически здоровых людей разного возраста и пола и пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС).

В исследование было включено 146 практически здоровых человек, распределение которых по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Распределение здоровых людей по возрасту и полу

T a b l e 1. Distribution healthy people by age and sex

Параметр	Возраст, лет		
	18–30	31–50	51–60
Пол:			
мужчины (<i>n</i>)	25	25	21
женщины (<i>n</i>)	25	25	25
Средний возраст, лет (M ± SD):			
мужчины	22,5 ± 2,9	42,1 ± 6,1	54,5 ± 3,1
женщины	26,7 ± 2,7	43,8 ± 5,8	55,4 ± 2,6

П р и м е ч а н и е. *n* – объем выборки, M – среднее значение, SD – стандартное отклонение.

Вопрос об отнесении конкретного лица к числу здоровых людей решался на основании следующих критериев: отсутствие жалоб на состояние здоровья и указаний на заболевания респираторной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, отсутствие изменений на ЭКГ покоя и по данным лабораторных анализов, нормальное значение АД в день обследования и отсутствие анамнестических указаний на наличие артериальной гипертензии (АГ), отсутствие проявлений ИБС (отрицательный результат при стандартном опросе для выявления стенокардии напряжения, отрицательный результат при проведении нагрузочных тестов, отсутствие нарушений ритма и проводимости, диагностически значимых изменений сегмента ST при холтеровском мониторировании), отсутствие патологических изменений брахиоцефальных артерий (в частности, отсутствие изменений со стороны КИМ, отсутствие атеросклеротических бляшек), риск развития фатального сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет по шкале SCORE менее 1 % для лиц в возрасте 18–50 лет и менее 5 % для лиц в возрасте 51–60 лет. В исследование не были включены курящие лица, а также лица с избыточной массой тела и ожирением.

В группу пациентов с хронической ИБС входило 75 человек (64 мужчины и 11 женщин) в возрасте 45–65 лет (средний возраст $57,8 \pm 7,7$ года). Критериями включения в исследование были: ангиографически документированный стеноз коронарных артерий, состояние менопаузы для женщин, АГ не выше II степени. В группу не включали лиц в остром коронарном синдроме, инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией в течение месяца до начала исследования, со стенотическими поражениями ОСА и нарушением сосудистой геометрии, с сахарным диабетом, нарушениями ритма и проводимости, тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ФК III–IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца – NYHA, стадии II_b, III в соответствии с классификацией Стражеско, Василенко, Ланга), ревматическими и системными заболеваниями, васкулитами, хронической обструктивной болезнью легких, хронической болезнью почек.

У всех лиц, участвовавших в исследовании, методом Короткова измеряли АД на плечевой артерии и ультразвуковым методом определяли диаметры D_s , D_d и толщину КИМ ОСА. По полученным данным рассчитывали индекс β и показатель B , а затем с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0 осуществляли статистическую обработку проведенных измерений и расчетов, результаты которой отражены в табл. 2.

На основании данных табл. 2 проведены расчеты коэффициентов a и b как средних значений толщины КИМ и показателя B . В результате получены формулы для оценки изменений жесткости ОСА в группах здоровых мужчин и женщин и пациентов с ИБС (табл. 3).

Результаты и их обсуждение. Поскольку во всех формулах из табл. 3 коэффициент при dh значительно больше коэффициента при dB , то жесткость ОСА более чувствительна к изменениям толщины КИМ, чем к изменениям упругости материала сосудистой стенки, при этом наибольшая чувствительность наблюдается у пациентов с ИБС, наименьшая – у здоровых мужчин.

Т а б л и ц а 2. Значения толщины КИМ, индекса β и показателя B для ОСА практически здоровых людей и пациентов с ИБС

Table 2. Values of intima-media thickness, index β and indicator B for CCA of healthy people and patients with CHD

Возраст, лет	Пол	h	B	β
18–30 ($n = 50$)	Муж. ($n = 25$)	$0,72 \pm 0,08$	$4,49 \pm 1,08$	$3,20 \pm 0,68$
	Жен. ($n = 25$)	$0,62 \pm 0,08$	$4,54 \pm 1,04$	$2,77 \pm 0,46$
31–50 ($n = 50$)	Муж. ($n = 25$)	$0,84 \pm 0,07$	$4,56 \pm 0,99$	$3,87 \pm 0,96$
	Жен. ($n = 25$)	$0,72 \pm 0,06$	$5,05 \pm 1,33$	$3,65 \pm 0,98$
51–60 ($n = 46$)	Муж. ($n = 21$)	$0,99 \pm 0,08$	$5,05 \pm 0,8$	$5,03 \pm 1,10$
	Жен. ($n = 25$)	$0,83 \pm 0,08$	$5,75 \pm 1,76$	$4,72 \pm 1,37$
Пациенты с ИБС				
45–65 ($n = 75$)		$1,06 \pm 0,12$	$7,27 \pm 2,71$	$7,68 \pm 2,70$

Т а б л и ц а 3. Формулы для определения изменений жесткости ОСА

Table 3. Formulas for definition of changes of rigidity the CCA

Муж. 18–60 лет	$d\beta = 0,85dB + 4,70dh$
Жен. 18–60 лет	$d\beta = 0,72dB + 5,11dh$
Пациенты с ИБС	$d\beta = 1,06dB + 7,27dh$

Для того чтобы продемонстрировать точность полученных формул и дать представление о степени влияния величин dh и dB на изменения жесткости ОСА, приведем некоторые расчеты. Сначала, исходя из данных табл. 2 о средних значениях толщины КИМ и показателя B в группе здоровых мужчин 18–30 лет, оценим значение индекса β при переходе от этой группы к общей группе здоровых мужчин 18–60 лет. Так как средние значения параметров h и B в общей группе равны $(0,72 + 0,84 + 0,99)/3 = 0,85$ и $(4,49 + 4,56 + 5,05)/3 = 4,7$, то $dh = 0,72 - 0,85 = -0,13$, $dB = 4,49 - 4,7 = -0,21$ и, согласно первой формуле из табл. 3,

$$d\beta = 0,85(-0,21) + 4,7(-0,13) = -0,18 - 0,61 = -0,79. \quad (4)$$

Непосредственное определение изменения индекса β по табл. 2 дает величину $d\beta = 3,2 - (3,2 + 3,87 + 5,3)/3 = -0,83$, которая мало отличается от расчетной $(-0,79)$. Из равенства (4) следует, что в рассматриваемом случае вклад изменения толщины КИМ в общее изменение жесткости в $(-0,61)/(-0,18) = 3,4$ раза больше, чем вклад изменений упругости материала сосудистой стенки.

В качестве второго примера использования предложенных формул вычислим изменение индекса β при переходе от группы здоровых мужчин 51–60 лет к общей группе здоровых мужчин. В этом случае $dh = 0,99 - 0,85 = 0,14$, $dB = 5,05 - 4,07 = 0,35$. Значит, $d\beta = 0,85 \cdot 0,35 + 4,7 \cdot 0,14 = 0,30 + 0,66 = 0,96$, что практически совпадает со значением $d\beta = 0,99$, вытекающим из табл. 2. Вклад изменения толщины КИМ в общее изменение жесткости ОСА в $0,66/0,30 = 2,2$ раза больше, чем вклад изменения индекса B .

Близкие данные о точности полученных формул и о вкладе изменений толщины КИМ и индекса B в общее изменение жесткости ОСА имеют место и у здоровых женщин (см. табл. 1).

Таким образом, установлено, что на артериальную жесткость в большой степени влияют изменения толщины КИМ, чем изменения упругости материала сосудистой стенки. В случае ОСА практически здоровых людей различия в степени влияния составляют примерно 2–3 раза. Объясняется это тем, что упругость материала сосудистой стенки изменяется с возрастом значительно медленнее, чем артериальная жесткость и толщина КИМ [6].

Первые две формулы из табл. 3 получены для здоровых лиц достаточно широкого возрастного диапазона, что несколько снижает их точность. Однако на основании данных табл. 2 легко установить формулы изменения $d\beta$ индекса β для каждой из групп мужчин и женщин (см. табл. 1). Такие формулы, естественно, будут точнее, чем формулы, представленные в табл. 3.

Заключение. Получены достаточно точные расчетные формулы, позволяющие оценить вклад изменений толщины КИМ и упругости материала сосудистой стенки в общее изменение жесткости артерий. Установлено, что в случае ОСА практически здоровых людей вклад изменений толщины КИМ в 2–3 раза больше, чем вклад изменений упругости материала сосудистой стенки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Скорость пульсовой волны – предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца / Ф. Т. Агеев [и др.] // Кардиол. вестн. – 2007. – Т. 2, № 1. – С. 17–22.
2. Орлова, Я. А. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции / Я. А. Орлова, Ф. Т. Агеев // Сердце. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 65–69.
3. Kingwell, B. A. Arterial stiffness and prediction of cardiovascular risk / B. A. Kingwell, C. D. Gatzka // J. of Hypertension. – 2002. – Vol. 20, N 12. – P. 2337–2340. DOI: 10.1097/00004872-200212000-00006
4. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study / F. U. S. Mattace-Raso [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 657–663. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235
5. Arterial stiffness, wave reflections and risk of coronary artery diseases / T. Weber [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 184–189. DOI: 10.1161/01.CIR.0000105767.94169.E3
6. Гайшун, Е. И. Демпфирующая функция артерий и неинвазивные методы ее оценки / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром. – Минск : Беларус. навука, 2016. – 92 с.
7. Манак, Н. А. Взаимосвязь различных показателей эластичности артериальных сосудов / Н. А. Манак, А. М. Пристром, Е. И. Гайшун // Здравоохранение. – 2010. – № 6. – С. 36–38.
8. Noninvasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of human arteries / T. Kawasaki [et al.] // Cardiovasc. Res. – 1987. – Vol. 21, N 9. – P. 678–687. DOI: 10.1093/cvr/21.9.678

References

1. Ageev F. T., Orlova Ya. A., Nuraliev E. Yu., Baldina O. N., Fofanova T. V., Yarovaya E. B. Pulse wave velocity – predictor of cardiovascular complications in men with coronary heart disease. *Kardiologicheskii vestnik* [Cardiologic Herald], 2007, vol. 2, no. 1, pp. 17–22 (in Russian).
2. Orlova Ya. A., Ageev F. T. Arterial stiffness as an integral indicator of cardiovascular risk: physiology, assessment methods and drug correction. *Serditse* [Heart], 2006, vol. 5, no. 2, pp. 65–69 (in Russian).
3. Kingwell B. A., Gatzka C. D. Arterial stiffness and prediction of cardiovascular risk. *Journal of Hypertension*, 2002, vol. 20, no. 12, pp. 2337–2340. DOI: 10.1097/00004872-200212000-00006
4. Mattace-Raso F. U. S., van der Cammen T. J.M., Hofman A., van Popele N. M., Bos M. L., Schalekamp M. A. D. H., Asmar R., Reneman R. S., Hoeks A. P. G., Breteler M. M. B., Witteman J. C. M. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*, 2006, vol. 113, pp. 657–663. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235
5. Weber T., Auer J., O'Rourke M. F., Kvas E., Lassnig E., Berent R., Eber B. Arterial stiffness, wave reflections and risk of coronary artery diseases. *Circulation*, 2004, vol. 109, pp. 184–189. DOI: 10.1161/01.CIR.0000105767.94169.E3
6. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Arterial damping function and non-invasive methods of its evaluation. Minsk, *Belaruskaya navuka Publ.*, 2016. 92 p. (in Russian).
7. Manak N. A., Pristrom A. M., Gaishun E. I. Interrelation of different indices of elasticity of arterial vessels. *Zdravo-okhranenie* [Health care], 2010, no. 6, pp. 36–38 (in Russian).
8. Kawasaki T., Sasyama S., Yagi S.-I., Asakawa T., Hirai T. Noninvasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of human arteries. *Cardiovascular Research*, 1987, vol. 21, no. 9, pp. 678–687. DOI: 10.1093/cvr/21.9.678

Информация об авторах

Гайшун Елена Ивановна – канд. мед. наук, заведующий отделением. 1-я городская клиническая больница (пр. Независимости, 64, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: gaishun-elena@mail.ru.

Гайшун Иван Васильевич – академик, директор. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: gaishun@im.bas-net.by.

Зарадей Игорь Иванович – канд. мед. наук, врач-кардиолог. 1-я городская клиническая больница (пр. Независимости, 64, 220072, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: zaradey@yandex.ru.

Information about the authors

Elena I. Gaishun – Ph. D. (Med.), Head of the Department. 1th City Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gaishun-elena@mail.ru.

Ivan V. Gaishun – Academician, Director. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gaishun@im.bas-net.by.

Igor I. Zaradey – Ph. D. (Med.), cardiologist. 1th City Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zaradey@yandex.ru.