

В.А. Милягин\*, Ю.Н. Лексина, И.В. Милягина

УДК 616.12-008.331.1-07-053.81(045)

ГБОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАННЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ (СТАРЕНИЯ) СОСУДОВ

## Резюме

Методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera-1000 (Япония) обследовано 428 здоровых людей и 301 больной артериальной гипертензией (АГ). Повышение жесткости сосудов эластического типа у молодых ассоциируется с повышением преимущественно систолического артериального давления (АД), а сосудов мышечного типа — с повышением диастолического АД. Критериями раннего старения сосудов у молодых людей является величина индекса жесткости CAVI более 7,6, плече-лодыжечной СПВ — более 11,9 м/с и сердечно-плечевой СПВ — более 6,4 м/с. Раннее ремоделирование сосудов (PPC) эластического типа наиболее часто определялось у больных изолированной систолической АГ — 47,1%, у здоровых — 12,3%, у больных систоло-диастолической АГ — 31%. PPC мышечного типа при систоло-диастолической АГ обнаружено у 54,4%, у здоровых — 14,5%, у больных изолированной систолической АГ — 15,5%.

**Ключевые слова:** ремоделирование сосудов, жесткость, скорость пульсовой волны, артериальная гипертензия.

## Abstract

428 practically healthy individuals and 301 patients with arterial hypertension have been examined by using a volumetric sphygmograph VaSera-1000 (Japan). In young individuals elevated stiffness of elastic arteries is associated with elevation of predominantly systolic blood pressure (BP) and elevated stiffness of muscular arteries is associated with elevation of diastolic BP. CAVI stiffness index > 7,6, ankle-brachial PWV > 11,9 m/s and heart-brachial PWV > 6,4 m/s are the criteria of early vascular aging in young people. Early remodeling of elastic arteries was observed in 47,1% patients with isolated systolic hypertension, in 31% patients with systole-diastolic hypertension and in 12,3% healthy subjects. Early remodeling of predominantly muscular type of arteries was observed in 54,4% patients with systole-diastolic hypertension, in 15,5% patients with isolated systolic hypertension and in 14,5% practically healthy subjects.

**Key words:** vascular remodeling, stiffness, pulse wave velocity, arterial hypertension.

Механические свойства артериальных сосудов играют важную роль в обеспечении гемодинамики. Благодаря высокой эластичности аорта и другие сосуды эластического типа переводят энергию систолы сердца в сосудистую стенку и сглаживают (демпфируют) пульсовые волны, обеспечивая непрерывное движение крови во время диастолы. Отраженные волны в артериальном русле наслаиваются на проходящие пульсовые волны, усиливают (амплифицируют) их и тем самым сохраняют энергию пульсовой волны до капиллярного русла. Отраженные волны, распространяясь ретроградно, увеличивают аортальное диастолическое давление, создают градиент давления между центром и периферией и обеспечивают пропульсивную способность сердечно-сосудистой системы (ССС) [5, 8]. При этом артериальные сосуды подвергаются постоянному физическому воздействию пульсовой волны. Это создает условия для появления дегенеративных изменений сосудистой стенки, разрушения эластина, замещения его коллагеном. Наблюдается старение сосудов, повышается их жесткость [5].

Кроме естественного старения сосудов, жесткость сосудистой стенки в значительной степени зависит от той «программы», которая заложена у че-

ловека во время его внутриутробного развития. Поэтому структура и функция сосудов программируются во время ранних периодов жизни. Это может сопровождаться развитием изменений в артериях, что включается в концепцию раннего старения сосудов (Early Vascular Aging — EVA-синдром) [9]. Раннее старение сосудов характеризуется качественными изменениями артериальной стенки (ремоделированием) и проявляется увеличением жесткости сосудов [10]. Это приводит к нарушению их демпфирующей функции, повышению скорости распространения прямой и отраженной пульсовой волны, является причиной аугментации (увеличения) центрального пульсового давления в результате возвращения основной отраженной волны к основанию аорты во время систолы, снижения диастолического давления, особенно в начале диастолы, ухудшения пропульсивной способности ССС, но при этом увеличивается повреждающее действие пульсовых волн, возрастает нагрузка на миокард [3]. Изменения сосудов могут усугубляться и воздействием на организм кардиоваскулярных факторов риска.

Установлено, что каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны (СПВ) отражает жесткость аорты

и является независимым предиктором сердечно-сосудистых катастроф [4, 6, 12]. Внедрение в клиническую практику каротидно-фemorальной СПВ встречает определенные трудности. В Японии предложен плече-лодыжечный метод определения СПВ, показано, что плече-лодыжечная СПВ статистически коррелирует с аортальная СПВ [13, 14]. Для оценки жесткости сосудистой стенки японскими исследователями предложен новый показатель — сердечно-лодыжечный индекс сосудистой жесткости (индекс CAVI). Этот показатель позволяет оценить истинную жесткость сосудистой стенки, которая не зависит от уровня артериального давления (АД). Однако исследования с использованием данного метода только начинаются [1, 2, 7, 11].

Целью данной работы является определение маркеров PPC, изучение распространенности раннего старения сосудов в популяции молодых здоровых людей и у больных АГ, влияния раннего старения сосудов на уровень АД в бассейнах верхних и нижних конечностей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 729 человек в возрасте от 17 до 35 лет: 428 здоровых молодых людей с нормальным уровнем АД, 301 больной АГ: у 174 пациентов выявлена изолированная систолическая АГ (ИСАГ), у 127 пациентов — систоло-диастолическая АГ (СДАГ). Жесткость артерий оценивалась методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera-1000 (Fukuda Denchi, Япония). Определялась СПВ по артериям преимущественно эластического типа (R-PWV) и мышечного типа (B-PWV), индекс жесткости артериальной стенки (CAVI), уровни АД в бассейнах верхних и нижних конечностей: систолическое (САД), диастолическое (ДАД), пульсовое (ПАД) и среднее (СрАД). С целью уточнения причины формирования ИСАГ у 95 молодых людей проведена аппланационная тонометрия на аппарате SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия).

Таблица 2. Показатели объемной сфигмографии у здоровых людей в возрасте от 17 до 25 лет, соответствующие различным квартилям показателя R-PWV

R-PWV	≤ 9,5 (n = 93)	> 9,5–10,2 (n = 77)	> 10,2–11,0 (n = 89)	> 11,0 (n = 75)	p
Показатели	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD	
САД (рука)	118,4 ± 9,18	122,6 ± 11,31	125,0 ± 9,18	128,2 ± 7,64	0,00
ДАД (рука)	71,4 ± 7,58	72,8 ± 7,93	74,6 ± 7,09	76,9 ± 8,74	0,00
ПАД (рука)	47,5 ± 8,21	50,1 ± 8,66	50,6 ± 8,67	51,5 ± 9,59	0,02
СрАД (рука)	88,8 ± 7,17	91,3 ± 8,76	93,3 ± 6,61	95,9 ± 6,78	0,00
САД (нога)	119,6 ± 12,92	125,7 ± 15,68	132,9 ± 14,32	136,8 ± 16,34	0,00
ДАД (нога)	64,1 ± 9,04	66,08 ± 8,22	70,7 ± 6,94	73,7 ± 7,58	0,00
ПАД (нога)	55,5 ± 11,09	59,78 ± 11,79	62,6 ± 11,13	63,3 ± 12,83	0,00
СрАД (нога)	84,9 ± 8,98	87,5 ± 8,82	92,8 ± 8,94	95,3 ± 8,99	0,00
B-PWV (м/с)	5,5 ± 0,79	5,3 ± 0,8	5,5 ± 0,84	5,6 ± 0,77	0,17
R-PWV	8,8 ± 0,62	9,9 ± 0,18	10,6 ± 0,24	11,8 ± 0,64	0,00
CAVI	5,9 ± 0,91	6,5 ± 0,89	6,9 ± 0,76	7,08 ± 0,85	0,00

Таблица 1. Показатели объемной сфигмографии у здоровых людей в возрасте от 17 до 25 лет

Показатели	M ± SD	Показатели	M ± SD
САД рука (мм рт. ст.)	123,4 ± 9,96	САД нога (мм рт. ст.)	128,5 ± 16,07
ДАД рука (мм рт. ст.)	73,9 ± 8,02	ДАД нога (мм рт. ст.)	68,5 ± 8,81
ПАД рука (мм рт. ст.)	49,8 ± 8,78	ПАД нога (мм рт. ст.)	60,1 ± 12,8
СрАД рука (мм рт. ст.)	92,3 ± 7,74	СрАД нога (мм рт. ст.)	89,9 ± 9,8
B-PWV (м/с)	5,5 ± 0,8	R-PWV (м/с)	10,2 ± 1,17
		CAVI	6,6 ± 0,97

Статистический анализ результатов исследования производился с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0». Результаты представлены в виде M ± SD, где M — среднее, SD — стандартное отклонение. Темп ремоделирования сосудов определяли, рассчитывая проценты показателей жесткости (25; 50; 75).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью выявления молодых людей с ранним ремоделированием артерий и исключением возрастных изменений сосудов отобрана группа испытуемых в возрасте от 17 до 25 лет. В эту группу вошли 334 пациента (160 мужчин и 174 женщины). Уровень АД в бассейнах верхних и нижних конечностей и показатели жесткости сосудов у них представлены в табл. 1.

Уровень САД на нижних конечностях по сравнению с верхними выше на 5,1 мм рт. ст., ПАД выше на 10,3 мм рт. ст., а уровень ДАД ниже на 5,4 мм рт. ст. Значения показателей, характеризующих жесткость сосудов преимущественно эластического типа (R-PWV, CAVI) и мышечного типа (B-PWV), свидетельствуют о высокой эластичности артериальных сосудов в молодом возрасте.

С целью выделения групп пациентов с различным темпом ремоделирования сосудов определены проценти

\* Контакты. E-mail: milyagina\_iv@mail.ru. Телефон: (4812) 55-42-08

Таблица 3. Показатели объемной сфигмографии у здоровых людей в возрасте от 17 до 25 лет, соответствующие различным квартилям показателя CAVI

CAVI	≤ 6,0 (n = 85)	> 6,0–6,6 (n = 91)	> 6,6–7,1 (n = 79)	> 7,1 (n = 77)	ρ
Показатели	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD	
САД (рука)	121,5 ± 9,1	121,4 ± 9,61	122,9 ± 11,48	128,5 ± 7,87	0,00
ДАД (рука)	73,4 ± 7,23	73,7 ± 8,13	73,9 ± 8,86	74,9 ± 7,84	0,68
ПАД (рука)	48,5 ± 8,42	47,7 ± 8,15	49,0 ± 9,43	54,1 ± 7,77	0,00
СрАД (рука)	91,3 ± 7,2	91,8 ± 7,19	91,4 ± 8,9	94,9 ± 7,29	0,01
САД (нога)	121,7 ± 13,26	128,0 ± 15,68	129,0 ± 15,07	135,6 ± 16,94	0,00
ДАД (нога)	66,5 ± 8,33	67,9 ± 9,85	68,8 ± 7,88	71,3 ± 8,35	0,01
ПАД (нога)	55,3 ± 10,9	60,8 ± 11,83	60,3 ± 11,32	64,1 ± 12,5	0,00
СрАД (нога)	86,7 ± 8,77	88,9 ± 9,98	90,2 ± 8,77	94,4 ± 10,15	0,00
В-PWV	5,5 ± 0,71	5,5 ± 0,78	5,4 ± 0,88	5,7 ± 0,8	0,11
R-PWV	9,3 ± 0,94	10,3 ± 1,05	10,5 ± 1,08	10,9 ± 1,04	0,00
CAVI	5,3 ± 0,39	6,3 ± 0,24	7,0 ± 0,13	7,8 ± 0,45	0,00

показателей жесткости. Испытуемых сгруппировали в соответствии с квартилями по величине показателей сосудистой жесткости. Величина 25-го перцентиля плече-лодыжечной СПВ у этой группы молодых людей составила 9,5 м/с, 50-го перцентиля — 10,2 м/с, 75-го перцентиля — 11,0 м/с. Проанализированы средние величины АД в бассейнах верхних и нижних конечностей в группах, которые разделены по квартилям в соответствии с плече-лодыжечной СПВ (табл. 2).

У молодых людей 4-й квартили (ускоренный темп старения сосудов) выявлены наибольшие показатели жесткости сосудистой стенки. Уровень АД у испытуемых в различных квартилях значительно отличался. Особенно заметно с нарастанием жесткости сосудов менялось САД на нижних конечностях. Прирост САД в бассейнах артерий нижних конечностей при увеличении показателя R-PWV происходил как за счет ДАД, так и за счет ПАД. Влияние сосудистой жесткости на уровень АД на верхних конечностях у молодых людей было выражено несколько в меньшей степени. Величина показателя R-PWV выше 75-го перцентиля (более 11,0 м/с) может быть показателем ускоренного старения сосудов. Показатели, превышающие 90-й перцентиль, являются патологическими, значения 90-го перцентиля R-PWV соответствовали 11,7 м/с. При выявлении у людей в молодом возрасте величины R-PWV более 11,7 м/с мы можем говорить о раннем (патологическом) старении сосудов.

Следует полагать, что для оценки раннего ремоделирования сосудов преимущественно эластического типа более целесообразно использовать показатель жесткости CAVI. Величина 25-го перцентиля показателя CAVI составила 6,0; 50-го перцентиля — 6,6 и 75-го перцентиля — 7,1 (табл. 3).

От 1-й до 4-й квартили существенно увеличиваются показатели CAVI и R-PWV, при этом мы не отметили увеличения В-PWV. Это свидетельствует о том, что РРС эластического и мышечного типов — это самостоятельные, независимые процессы. У пациентов,

которые вошли в 4-ю квартиль, уровень АД был существенно выше. Наиболее высоким был уровень САД на ногах, причем прирост САД был обусловлен в большей степени за счет ПАД, чем ДАД. На руках уровни САД (за счет ПАД) также выше у пациентов 4-й квартили по сравнению с 1-й.

Величина CAVI, соответствующая 75-му перцентилю (7,1), свидетельствует об ускоренном темпе старения сосудов эластического типа. В группу испытуемых с величиной CAVI выше 7,1 вошли 77 молодых людей (23%). Характерным признаком для этой группы был более высокий уровень САД, причем увеличение САД было больше выражено на нижних конечностях, чем на верхних. Увеличение САД происходило преимущественно за счет ПАД.

Для определения РРС нами использованы значения 90-го перцентиля CAVI. Величина его у молодых людей составила 7,6. В группу нормотоников с величиной показателя CAVI более 7,6 вошел 41 человек из 334 обследованных (12,3%). Таким образом, в здоровой популяции более 12% молодых людей имеют признаки РРС эластического типа, т.е. признаки преждевременного старения сосудов.

Проанализированы особенности уровня АД у молодых людей в зависимости от величины сердечно-плечевой СПВ. 25-й перцентиль показателя В-PWV составил 5 м/с, 50-й перцентиль — 5,6 м/с и 75-й перцентиль — 6,0 м/с. Показатель В-PWV выше 6,0 м/с у здоровых молодых людей в возрасте до 25 лет свидетельствует о повышении у них СПВ по сосудам мышечного типа и может отражать ускоренное ремоделирование этих сосудов (табл. 4).

Темп ремоделирования сосудов мышечного типа отражался на уровне ДАД на руках: чем выше жесткость сосудов, тем выше уровень ДАД. Степень увеличения ДАД на ногах при увеличении жесткости сосудов мышечного типа была выражена в меньшей степени. У молодых людей с высокой жесткостью со-

Таблица 4. Показатели объемной сфигмографии у лиц молодого возраста, соответствующие различным квартилям показателя В-PWV

В-PWV	≤ 5,0 (n = 111)	> 5,0–5,6 (n = 86)	> 5,6–6,0 (n = 74)	> 6,0 (n = 63)	ρ
Показатели	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD	
САД (рука)	121,0 ± 11,6	122,6 ± 9,9	123,0 ± 9,19	125,1 ± 9,27	0,01
ДАД (рука)	71,2 ± 8,6	73,6 ± 6,95	75,4 ± 6,96	78,5 ± 6,25	0,00
ПАД (рука)	49,8 ± 9,85	49,1 ± 8,94	47,8 ± 7,89	46,7 ± 8,05	0,02
СрАД (рука)	89,7 ± 8,33	91,3 ± 6,76	92,8 ± 7,03	95,3 ± 7,23	0,00
САД (нога)	129,4 ± 16,4	128,7 ± 17,17	130,5 ± 14,9	131,2 ± 15,6	0,60
ДАД (нога)	67,2 ± 8,89	68,4 ± 8,83	70,51 ± 8,25	72,4 ± 9,25	0,00
ПАД (нога)	61,8 ± 12,36	60,17 ± 12,81	60,1 ± 10,6	59,1 ± 10,6	0,31
СрАД (нога)	89,5 ± 9,76	89,7 ± 9,57	91,3 ± 9,96	94,1 ± 10,44	0,00
В-PWV (м/с)	4,52 ± 0,42	5,3 ± 0,17	5,8 ± 0,12	6,6 ± 0,67	0,00
R-PWV	10,3 ± 1,27	10,4 ± 1,22	10,4 ± 1,26	10,8 ± 1,12	0,01
CAVI	6,6 ± 0,98	6,6 ± 0,89	6,8 ± 0,98	6,9 ± 0,9	0,14

судов не просто повышалось ДАД на руках, а увеличивалась разница в уровнях ДАД между бассейнами верхних и нижних конечностей — т.е. увеличивалась пропульсивная способность ССС.

В 4-й квартиль (величина В-PWV > 6,0 м/с) вошли молодые люди (18,9%), у которых возможны начальные изменения сосудов мышечного типа, приводящие к повышению ДАД. Для выявления группы с ранним старением сосудов мышечного типа использованы значения 90-го перцентиля. Значения 90-го перцентиля показателя В-PWV составили 6,4 м/с. Величина показателя В-PWV более 6,4 м/с была у 47 человек из 334 молодых людей (14,5%). Характерной особенностью представителей этой группы был более высокий уровень ДАД на руках и на ногах. Как известно, плацдармом для развития АГ являются сосуды мышечного типа, для них характерно преимущественное повышение ДАД. Состояние молодых людей этой группы можно охарактеризовать как «предгипертоническое».

Из 301 обследованного больного АГ у большинства (62,6%) молодых гипертоников выявлена ИСАГ. При этом необходимо отметить, что ИСАГ встречается преимущественно в возрасте до 25 лет (74,1%). Большинство пациентов с ИСАГ были мужчины (64,9%). СДАГ была у 35,1%, значительно чаще этой формой гипертонии болели женщины (68,5%). Она чаще определялась в возрасте после 25 лет. Показатели объемной сфигмографии у больных ИСАГ и СДАГ представлены в табл. 5.

У больных ИСАГ САД на руках повышалось в большей степени (на 26,5 мм рт. ст.), чем на ногах, причем больше за счет ПАД (> на 19,9 мм рт. ст.), нежели ДАД (> на 6,6 мм рт. ст.). По данным аппланационной тонометрии при ИСАГ было значительно увеличено ПАД в точке 1-го систолического пика, которое отражает величину ударного объема сердца. Это свидетельствует о том, что увеличение ударного объема сердца — основная причина формирования ИСАГ в молодом возрасте. У больных ИСАГ не было

существенной разницы в уровнях САД на руках и ногах, а у 40% больных величина САД на руках была даже выше, чем на ногах. У этих больных единственным признаком гипертонии было изолированное повышение ПАД и САД в бассейнах верхних конечностей, особенно на правой руке. Следовательно, ИСАГ является неоднородным состоянием, выявляются 2 группы пациентов: 1-я с изолированным повышением ПАД и САД в бассейнах только верхних конечностей и 2-я — с повышением АД в различных сосудистых бассейнах.

У пациентов с ИСАГ уровень СПВ по сосудам эластического типа и показатель CAVI был выше, патологическое ремоделирование сосудов эластического типа (CAVI > 7,6) определено у 47,1% обследованных. Таким образом, ИСАГ чаще развивается у молодых людей с ранним ремоделированием магистральных сосудов. Установлено, что главная причина повышения ПАД, особенно в бассейнах верхних конечностей, связана с амплификацией пульсовой волны, которая зависит от величины ударного объема сердца, на нее в меньшей степени влияют другие факторы, в том числе и жесткость сосудов эластического типа.

Таблица 5. Показатели объемной сфигмографии у больных ИСАГ и СДАГ в возрасте от 17 до 35 лет (M ± SD)

Показатели	Контрольная группа (n = 428)	Больные ИСАГ (n = 174)	Больные СДАГ (n = 127)
САД (рука)	122,9 ± 10,19	149,4 ± 8,4	157,0 ± 10,63
ДАД (рука)	74,6 ± 7,75	81,2 ± 6,26	95,0 ± 7,18
ПАД (рука)	48,5 ± 8,84	67,4 ± 10,3	60,5 ± 9,64
СрАД (рука)	92,2 ± 7,65	104,02 ± 6,22	116,0 ± 8,91
САД (нога)	129,9 ± 16,05	151,6 ± 14,35	165,0 ± 15,1
ДАД (нога)	69,6 ± 9,48	78,2 ± 8,38	88,0 ± 10,06
ПАД (нога)	60,4 ± 11,7	73,5 ± 12,37	74,0 ± 12,19
СрАД (нога)	91,1 ± 10,08	103,7 ± 9,57	115,0 ± 11,75
В-PWV (м/с)	5,5 ± 0,88	5,6 ± 0,89	6,35 ± 1,22
R-PWV	10,5 ± 1,23	11,6 ± 1,35	12,4 ± 1,42
CAVI	6,7 ± 0,94	7,4 ± 1,05	7,5 ± 0,9



Количество пациентов, страдающих ИСАГ с патологическим ремоделированием сосудов мышечного типа, составило 15,5%. В группе больных ИСАГ с измененными сосудами мышечного типа регистрировался более высокий уровень ДАД в бассейнах нижних конечностей. Следует полагать, что при определенном «стаже» гипертонии это приведет к повышению ДАД на руках и к трансформации ИСАГ в СДАГ.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что ИСАГ у людей молодого возраста далеко не всегда является безобидным состоянием («ложной гипертонией»). Примерно у половины пациентов определяются признаки ускоренного старения сосудов эластического типа. Более высокая жесткость аорты может способствовать повышению амплитуды пульсовой волны, оказывать повреждающее действие на сосудистую стенку.

СДАГ молодых характеризуется увеличением САД и ДАД, причем увеличение постоянной составляющей — ДАД является определяющим в формировании этой формы гипертонии, в том числе и в повышении САД. Установлена существенная роль ремоделирования сосудов мышечного типа в формировании СДАГ. Раннее патологическое ремоделирование сосудов мышечного типа определено у 54,4% больных СДАГ. Степень жесткости сосудов мышечного типа определяет степень увеличения ДАД, при этом даже возможно снижение пульсового давления. Более выраженная зависимость ДАД от жесткости сосудов мышечного типа отмечена на ногах. При этом увеличение САД обусловлено увеличением только ДАД. У больных СДАГ увеличивается градиент ДАД в бассейнах верхних и нижних конечностей и улучшается пропульсивная способность ССС. Это свидетельствует о том, что СДАГ в этом возрасте является истинной гипертонией, призванной обеспечить основное предназначение повышения АД — улучшить кровоснабжение различных органов и тканей.

Среди больных СДАГ патологическое ремоделирование сосудов эластического типа (CAVI > 7,6) выявлено у 31%. В этой группе больных средняя величина В-РВВ превышала величину патологического ремоделирования сосудов мышечного типа. Следовательно, основную часть этих больных составили молодые люди с патологическим ремоделированием сосудов как эластического, так и мышечного типа. Не исключено, что в эту группу вошли молодые люди с предшествующей ИСАГ, у которых повышение жесткости сосудов мышечного типа привело к трансформации ИСАГ в СДАГ.

## Выводы

Проведенное исследование показало, что критериями раннего старения сосудов у молодых людей являются величины сердечно-лодыжечного индекса CAVI более 7,6; плече-лодыжечной СПВ более 11,9 м/с и

сердечно-плечевой СПВ более 6,4 м/с. Молодые люди с РРС составляют группу риска развития АГ. РРС эластического типа наиболее часто определялось у больных изолированной систолической АГ — 47,1%, у здоровых — 12,3%, у больных систоло-диастолической АГ — 31%. РРС мышечного типа при систоло-диастолической АГ обнаружено у 54,4%, у здоровых — 14,5%, у больных изолированной систолической АГ — в 15,5% случаев. С целью проведения своевременной профилактики АГ и ассоциированных с ней заболеваний необходимы скрининговые исследования для выявления молодых людей с ранним старением сосудов и дальнейшее выявление возможных причин, влияющих на жесткость сосудистой стенки.

А

## Список литературы

1. *Милягина И.В., Милягин В.А., Поздняков Ю.М.* и др. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) — новый предиктор сердечно-сосудистого риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7. Р. 22–26.
2. *Imanishi R., Seto S., Toda G.* et al. High brachial-ankle pulse wave velocity is an independent predictor of coronary artery disease in men // Hypertens Res. 2004. Vol. 27 (2). Р. 71–78.
3. *Laurent S., Boutouyrie P.* Recent advances in arterial stiffness and wave reflection in human hypertension // Hypertension. 2007. Vol. 49. Р. 1202–1206.
4. *Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R.* et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. 2001. Vol. 37. Р. 1236–1241.
5. *Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L.* et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur Heart J. 2006. Vol. 27. Р. 2588–2605.
6. *Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A.* et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study // Circulation. 2006. Vol. 113. Р. 657–663.
7. *Nakamura K., Tomaru T., Yamamura S.* et al. Cardio-ankle vascular index is a candidate predictor of coronary atherosclerosis // Circ. J. 2008. Vol. 72. Р. 598–604.
8. *Nichols W.W., O'Rourke M.F.* McDonald's blood flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles. 5th ed. Oxford University Press, 2005. 624 p.
9. *Nilsson P.M., Lurbe E., Laurent S.* The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome (review) // J. Hypertens. 2008. Vol. 26. Р. 1049–1057.
10. *O'Rourke M.F., Hashimoto J.* Mechanical factors in arterial aging. A clinical perspective // J. Am. Coll. Cardiol. 2007. Vol. 50. Р. 1113.
11. *Shirai K., Utino J., Otsuka K.* et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI) // J. Atheroscler. Thromb. 2006. Vol. 13. Р. 101–107.
12. *Shokawa T., Imazu M., Yamamoto M.* et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study // Circ. J. 2005. Vol. 69. Р. 259–264.
13. *Yamashina A., Tomiyama H., Takeda K.* et al. Validity, reproducibility and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement // Hypertens Res. 2002. Vol. 25. Р. 359–364.
14. *Yambe T., Yoshizawa M., Saijo Y.* et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI) // Biomed Pharmacother. 2004. Vol. 58 (1). Р. 95–98.

УДК 616.134:616.64-006.6

**А.В. Ягода<sup>1\*</sup>, И.Б. Павлова<sup>2</sup>, Н.Н. Гладких<sup>1</sup>,  
Ф.С. Семенова<sup>2</sup>, Ю.В. Громова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра госпитальной терапии

<sup>2</sup> ГБУ Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи

# ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ ГИПЕРНЕФРОМЕ

## Резюме

Описан клинический случай первичной легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) у больного со злокачественной опухолью почки. Высказано предположение о патогенетической связи этих заболеваний. Причиной развития легочной гипертензии (ЛГ) могла быть эктопическая продукция опухолью биологически активных веществ, ростовых факторов, сочетающаяся с предрасположенностью к формированию ЛАГ при низкой пенетрантности гена.

**Ключевые слова:** легочная артериальная гипертензия, рак почки, паранеоплазия.

## Abstract

We give a case report of idiopathic pulmonary arterial hypertension (PAH) in a male patient with cancer of kidney. The hypothesis of pathogenetic link between these diseases was made. The cause of pulmonary hypertension could be cancer with ectopic production of biologic active substances, growth factors in combination with the susceptibility to develop PAH in poor gene penetrance.

**Key words:** pulmonary arterial hypertension, kidney cancer, paraneoplasia.

Легочная артериальная гипертензия как один из 5 вариантов ЛГ, выделенных с учетом клинических и терапевтических подходов [14], представляет собой группу клинических синдромов, имеющих разную этиологию. В числе ЛАГ рассматривают первичную ЛГ — болезнь или синдром Айерсы-Арриллага, включающую спорадические случаи и семейную форму, а также ЛАГ, связанную с поражением коллагенового слоя кровеносных сосудов, с наличием шунтов между большим и малым кругами кровообращения, ВИЧ-инфекцией, действием лекарственных препаратов (анорексигенов, антидепрессантов из группы ингибиторов обратного захвата серотонина), токсинов, а также с другими причинами. В ее основе лежит стойкая легочная вазоконстрикция, которая сопровождается значительным повышением легочного сосудистого сопротивления и в итоге приводит к обструкции легочных артерий. Наряду с сосудистой теорией разрабатывается предложенная в 1998 г. опухолевая модель первичной ЛГ [16, 24]. Выявление у человека облитерирующей пролиферации эндотелиальных клеток [23] и мутации гена эндотелиальной клетки [25] создало основу концепции клеточного роста в случаях выраженной ЛАГ.

Морфологически ЛАГ характеризуется как «легочная артериопатия», а с точки зрения патоморфоло-

гии первичная ЛГ является ангиопролиферативным заболеванием [20]. У части пациентов (6–8%) заболевание носит генетический или семейный характер, однако большинство случаев приходится на ЛАГ, предположительно обусловленную приемом анорексигенов, токсичного рапсового масла и т.д., и спорадическую (идиопатическую) ЛАГ.

В числе ассоциированных состояний и факторов риска формирования ЛАГ называются также врожденные пороки сердца со сбросом крови слева направо, коллагенозы (системная склеродермия, смешанная болезнь соединительной ткани и др.), цирроз печени с портальной гипертензией, серповидно-клеточная анемия, а в последнее время — болезнь Гоше, наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю-Ослера), такие состояния, как аспления (после удаления селезенки), хронические миелолифферативные заболевания — полицитемия, хронический миелолейкоз или миелодиспластический синдром [2].

Роль опухолевых процессов в развитии ЛГ рассматривается почти исключительно с позиции хронических тромбозов и/или эмболий проксимальных или дистальных отделов легочной артерии, в том числе раковыми клетками [7, 8, 11, 24]. При этом злокачественные опухоли, в том числе гипернефрома, как факторы

\* Контакты. E-mail: alexander.yagoda@gmail.com. Телефон: (8652) 29-53-09