

*На правах рукописи*

**Иванова Ольга Сергеевна**

**ВЗАИМОСВЯЗИ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ  
И СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АОРТАЛЬНОГО  
ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

3.1.20 – «Кардиология» (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент **Воеводина Ирина Викторовна**

**Официальные оппоненты:**

**Брагина Анна Евгеньевна** - доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, профессор кафедры.

**Орлова Наталья Васильевна** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии педиатрического факультета, профессор кафедры.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

Защита состоится «16» ноября 2021 г. в 10<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета 21.2.016.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации) по адресу: 127473, Москва, ул. Делегатская д. 20 стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 10а) и на сайте <http://dissov.msmsu.ru/>

Автореферат разослан «   »                      2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Лобанова Елена Георгиевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Несмотря на современные методы диагностики и лечения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют лидирующее место в структуре как заболеваемости, так и смертности. По данным литературы усилилась значимость гендерного фактора в оценке рисков развития ССЗ [Подзолков В.И. и др., 2013; Стародубова А.В. и др., 2016; Asgharvahedi F. et al., 2019]. ССЗ являются основной причиной смерти женщин во всех европейских странах: 49% в сравнении с 40% у мужчин [Townsend N. et al., 2015]. Так среди женщин наибольшую значимость имеют метаболические факторы риска (ФР) [Li G. et al., 2020; Strasser V. et al., 2015]. Особое место занимает проблема развития «синдрома после искусственной менопаузы», связанного с развитием ССЗ и метаболического синдрома [Подзолкова Н.М. и др., 2014; Abbas SZ. et al., 2018; Ebong IA. et al., 2014]. Связанная с беременностью артериальная гипертензия (АГ), преэклампсия, привычное невынашивание беременности, преждевременные роды в анамнезе ассоциированы с повышенным риском развития ССЗ [Grand'Maison S. et al., 2016; Minissian MB. et al., 2018; Orabona R. et al., 2017].

Взаимодействия между известными ФР и гендерспецифическими свойствами приводят к разной степени выраженности изменениям, которые способствуют развитию атеросклероза и артериосклероза. Жёсткость артериальной стенки определяется неинвазивно, а золотым стандартом её измерения является каротидно-феморальная скорость пульсовой волны (кфСПВ) [Townsend RR. et al., 2015]. Также как маркер «истинной артериальной жёсткости» рассматривается сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI – cardio-ankle vascular index), математически очищенный от влияния АД [Fortier C. et al., 2018; Takahashi K. et al., 2019]. Измерение центрального аортального давления (ЦАД) и анализ аортальной пульсовой волны позволяют с большей точностью оценить степень повреждения органов-мишеней [Hashimoto J. et al., 2017]. Показатели аугментации, определяющие

время распространения отражённой волны, существенно выше у женщин, чем у мужчин [Stoner L. et al., 2015], что связано с более низким ростом и анатомо-физиологическими особенностями женщин.

Недостаточно изученной остаётся динамика развития артериальной жёсткости у женщин различных возрастных групп. Отсутствует комплексная оценка взаимосвязей показателей артериальной жёсткости и суточной динамики центрального аортального и периферического давления с наличием ФР ССЗ.

### **Цель исследования**

Исследование артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального давления у женщин различных возрастных групп для оптимизации ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

### **Задачи исследования**

1. Определить основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и их распространенность у женщин различных возрастных групп.
2. Провести анализ показателей артериальной ригидности, суточной динамики центрального аортального и периферического давления у женщин различных возрастных групп.
3. Определить взаимосвязь показателей артериальной ригидности, суточной динамики центрального аортального и периферического давления с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин различных возрастных групп.
4. Изучить динамику показателей артериальной ригидности, суточной динамики центрального аортального и периферического давления у женщин с патологическими значениями аортальной скорости пульсовой волны через 12 месяцев наблюдения.

### **Научная новизна работы**

Впервые проведена комплексная оценка показателей артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального и периферического

давления, полученных с использованием трёх различных неинвазивных методов исследования, у женщин различных возрастных групп, имеющих факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на сохраненную репродуктивную функцию, у 87% женщин старше 30 лет выявлено повышение артериальной ригидности на фоне имеющихся у них факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Впервые проведена оценка взаимосвязей комплекса показателей артериальной ригидности, суточной динамики центрального и периферического давления с наиболее распространенными и специфическими для женщин факторами риска. Так доказано, что для женщин молодого возраста достоверно значимыми факторами для поддержания эластичности сосудистой стенки являются ограничение калорийности продуктов, ежедневное употребление 400 и более грамм овощей и фруктов, а также умеренное употребление алкогольных напитков.

Известно влияние ожирения и особенно его абдоминального типа на формирование артериальной ригидности у женщин менопаузального возраста. Однако в проведенном исследовании выявлены сильные положительные взаимосвязи общего и абдоминального ожирения с формированием артериальной ригидности у женщин старше 30 лет с сохраненной репродуктивной функцией. При этом у женщин менопаузального возраста наиболее сильные патологические взаимосвязи показателей артериальной ригидности, суточной динамики центрального аортального и периферического давления выявлены с табакокурением и гиподинамией.

В исследовании помимо основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний был проведён анализ взаимосвязей специфических для женщин акушерско-гинекологических факторов с исследуемыми показателями. Впервые установлено, что не только патологии беременности в анамнезе, но и количество беременностей, а именно три и более беременности в анамнезе ассоциированы с развитием ригидности артерий. Также доказано, что не только наступление менопаузы, но и укорочение продолжительности репродуктивного

периода взаимосвязано с формированием артериальной ригидности и повышением артериального давления у женщин.

Наблюдение в течение 12 месяцев позволило выявить дополнительные показатели артериальной ригидности, динамику которых имеет смысл оценивать у женщин с уже измененной сосудистой стенкой, спустя столь небольшой промежуток времени. Так для женщин старше 30 лет с сохраненной репродуктивной функцией наиболее чувствительными к влиянию возраста являются показатели аугментации и коэффициент Вайсслера, свидетельствующие о возрастающей постнагрузке левого желудочка на фоне снижения эластичности сосудистой стенки. Для женщин менопаузального возраста – амбулаторный индекс ригидности сосудов, отражающий снижение эластичности сосудистой стенки. При этом не выявлена динамика основных показателей артериальной ригидности в течение 12 месяцев.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Исследование показало, что использование комплексного неинвазивного обследования, включающего определение артериальной ригидности методом объёмной сфигмографии, ультразвуковым доплеровским методом и в ходе суточного мониторирования артериального давления, у женщин различных возрастов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний необходимо для выявления субклинического поражения сердечно-сосудистой системы и распространенности сосудистого ремоделирования, повышения точности прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний. Проведенное научное исследование позволило определить приоритетное влияние ряда факторов риска на развитие артериальной ригидности, изменение суточной динамики центрального аортального давления, что позволяет оптимизировать программу обследования данного контингента и своевременно проводить профилактику и лечение. На основе полученных в ходе исследования значимых взаимосвязей разработаны практические рекомендации для профилактического обследования женщин различных возрастных групп.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. У женщин вне зависимости от возраста выявлена высокая распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Акушерско-гинекологические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний наиболее часто наблюдаются у женщин с сохраненной репродуктивной функцией.
2. В ходе корреляционного анализа определены взаимосвязи выявленных основных и специфических для женщин факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с комплексом показателей, характеризующих формирование артериальной ригидности и изменение центральной пульсовой волны, что свидетельствует о реализации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний через патологическое изменение сосудистой стенки.
3. Наблюдение в течение 12 месяцев не выявило достоверных изменений основных показателей артериальной ригидности, что определяет возможности проведения профилактических мероприятий.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно проводился набор добровольцев, клиническое обследование, анкетирование, измерение антропометрических показателей, определение кфСПВ доплеровским методом, исследование артериальной ригидности методом объёмной сфигмографии, постановка аппарата суточного мониторирования АД, систематизация и интерпретация полученных результатов, статистический анализ данных, формулировка выводов и практических рекомендаций.

### **Пути реализации результатов исследования в практику**

Основные положения и достоверные факты, полученные в диссертационном исследовании, используются в научной и педагогической работе кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова», где используются на теоретических занятиях с ординаторами и студентами 5, 6 курсов, в лекционном материале и методических рекомендациях. Результаты диссертационной работы внедрены в

клиническую практику отделений терапевтического профиля ГБУЗ «ГКБ имени братьев Бахрушиных» ДЗМ.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Использование современных методов исследования, достаточное число наблюдений, соответствие дизайна исследования целям и задачам подтверждают достоверность результатов, полученных в диссертационном исследовании. Все полученные в ходе диссертационного исследования данные, выводы и рекомендации основаны на достоверных фактах и подробно изложены в диссертационной работе. Статистический анализ проведен с использованием параметрических и непараметрических методов анализа при помощи современного статистического пакета (Statistica for Windows 10.0.).

### **Апробация материалов диссертации**

Апробация диссертационной работы состоялась 17 декабря 2020 года на совместном заседании кафедр госпитальной терапии №1 лечебного факультета и клинической функциональной диагностики лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова (протокол №4).

Материалы диссертации доложены и обсуждены на VI форуме Университетской науки МГМСУ имени А.И. Евдокимова (Москва, 2019 г.), на форуме Университетской науки МГМСУ имени А.И. Евдокимова «Клиническая медицина и фундаментальные научные исследования» (Москва, 2021 г.).

### **Публикации по материалам исследования**

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных и утвержденных ВАК Минобрнауки РФ.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа представлена на 181 странице печатного текста. Рукопись включает следующие разделы: введение; глава 1 – обзор литературы; глава 2 – описание материалов и методов исследования; главы 3 и 4 включают результаты собственного исследования и анализ выявленных в ходе



исследования взаимосвязей; глава 5 – обсуждение полученных результатов; выводы и практические рекомендации; приложения. При написании диссертационной работы использованы 319 источников литературы. Из них 83 отечественных и 236 источника иностранных авторов. Диссертационная работа включает 37 таблиц и 17 рисунков.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследовании приняли участие 161 женщина, которые были разделены на группы в зависимости от возраста и репродуктивной функции. 1-ю группу составили 52 женщины молодого возраста с сохраненной репродуктивной функцией в возрасте от 18 до 30 лет ( $23,8 \pm 5,3$  лет); 2-ю группу 54 женщины с сохраненной репродуктивной функцией в возрасте от 31 года до наступления менопаузы ( $41 \pm 5,9$  лет); в 3 группу вошли 55 женщин в периоде постменопаузы ( $55,4 \pm 5,8$  лет). 3 группа была разделена на подгруппы: 3а включила 43 женщины с естественным наступлением менопаузы ( $56,3 \pm 4,9$  лет), и в подгруппу 3б вошли 12 женщин с хирургической менопаузой (ХМ) ( $52,3 \pm 7,5$  лет). При включении в исследование все женщины не получали медикаментозное лечение.

**Критерии включения в исследование:** подписание информированного согласия на участие в исследовании; женский пол; возраст от 18 до 65 лет; наличие одного и более фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний.

**Критерии невключения в исследование:** отказ от подписания информированного согласия на участие в исследовании; участие в других клинических исследованиях на момент набора или в подобных клинических исследованиях в течение предшествующих 3 месяцев; возраст до 18 или более 65 лет; наличие психических заболеваний или острых соматических заболеваний на момент обследования; инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда, сердечная недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет в анамнезе; наличие диагностически значимых окклюзий в сосудах нижних конечностей ( $ABI \leq 0,9$ ); пороки

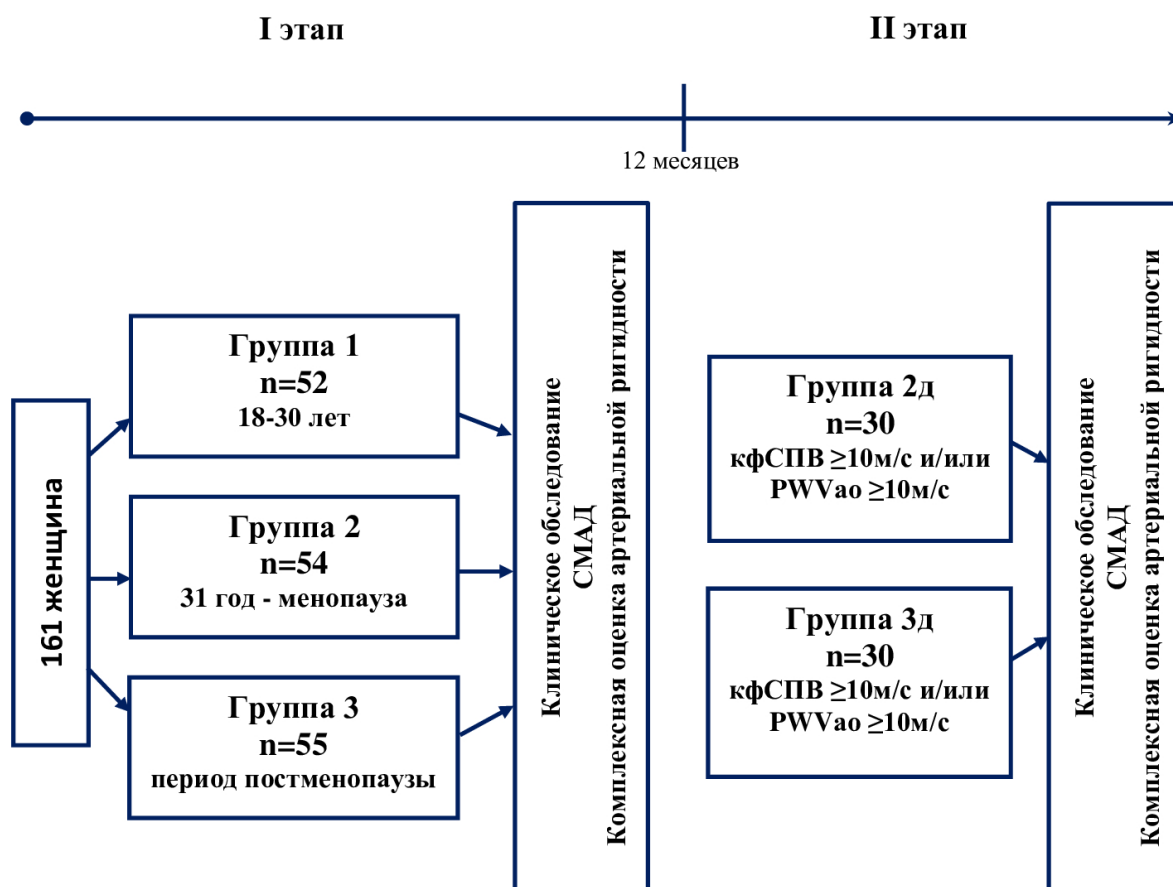
аортального клапана, фибрилляция предсердий; склонность к кровотечениям, опасность тромбозов или нарушения периферической циркуляции; риск переломов из-за остеопороза или других причин; дерматологические заболевания с поражением кожи конечностей; выраженные отёки конечностей.

Исследование проведено в два этапа в соответствии с дизайном исследования (рис. 1). На первом этапе всем добровольцам было проведено полное клиническое обследование, включающее сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование с измерением антропометрических данных, офисных показателей АД на обеих руках дважды с интервалом в 1-2 минуты не менее чем при 2х визитах, анкетирование, суточное мониторирование АД с оценкой параметров ригидности сосудистой стенки и суточной динамики ЦАД, определение кфСПВ на отрезке от сонной до бедренной артерии, определение показателей сосудистой жёсткости методом объёмной сфигмографии.

На втором этапе через 12 месяцев с целью динамического наблюдения были повторно обследованы 30 женщин из группы 2 и 30 женщин из группы 3 с показателями кфСПВ  $\geq 10$  м/с и/или среднесуточной скоростью пульсовой волны в аорте (PWV<sub>ao</sub>)  $\geq 10$  м/с. К повторному обследованию привлекались женщины, не нуждающиеся в проведении медикаментозной терапии или отличающиеся низкой комплаентностью. Повторно проводилось клиническое исследование, суточное мониторирование АД с оценкой параметров ригидности сосудистой стенки и суточной динамики ЦАД, определение кфСПВ на отрезке от сонной до бедренной артерии, определение показателей сосудистой жёсткости методом объёмной сфигмографии. По результатам исследования проведён статистический анализ полученных результатов, выявление значимых корреляций, формулировка выводов.

Анкетирование проводилось при помощи специально разработанной для целей исследования анкеты, состоящей из 55 вопросов. Анкета была разработана на основе современных рекомендаций по профилактике ССЗ и здоровому образу жизни.

Определение кфСПВ на отрезке от сонной до бедренной артерии проводилось неинвазивным доплеровским методом с использованием



**Рисунок 1.** Дизайн исследования.

ультразвукового доплеровского аппарата Pulse Trace PWV (Micro Medical, Великобритания). Также исследование артериальной ригидности проводилось методом объёмной сфигмографии с помощью сфигмоманометра и сфигмографа VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония). Суточное мониторирование АД с оценкой параметров артериальной ригидности и суточной динамики ЦАД проводилось с использованием системы суточного мониторирования артериального давления (СМАД) осциллометрическим методом BPLab® с использованием технологии Vasotens (ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород). Программа BPStat использовалась для генерации таблиц баз данных.

Для автоматизации статистической обработки использовался статистический пакет Statistica for Windows 10.0. Проверка на нормальность

распределений проведена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнительный анализ переменных осуществлялся с помощью параметрического Т-критерия Стьюдента для связанных совокупностей. Критерий  $\chi^2$  для таблиц сопряжённости признаков  $2 \times 2$ ,  $2 \times 3$ ,  $2 \times 4$ ,  $2 \times 5$ ,  $2 \times 6$ ,  $2 \times 7$ ,  $2 \times 10$  применялся для сравнения частот встречаемости признаков в анализируемых группах, в том числе с использованием поправки Бонферрони. Корреляционный анализ проведен путём расчёта коэффициента корреляции Пирсона (r) с проверкой его значимости и расчета меры связи – ранговый корреляционный анализ Спирмена (R) с проверкой его значимости. Также в исследовании применялся дисперсионный анализ ANOVA.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Клиническая характеристика обследованных женщин**

Среди всех обследованных женщин, независимо от возраста, выявлена высокая распространенность ФР ССЗ (табл.1.). Так выявлено большое число курящих женщин, и более всего в 1-й группе среди женщин молодого возраста. Однако большая приверженность к табакокурению характерна для старших возрастных групп, как и более частое употребление алкогольных напитков. Лишь четверть женщин различных возрастов соблюдают диету, но небольшой процент женщин в каждой группе ограничивают калорийность продуктов и потребляют достаточное количество овощей и фруктов. В соответствие с рекомендованным уровнем физической активности и аэробных нагрузок, большинство женщин являются физически активными. Однако около трети женщин ведут малоподвижный, преимущественно сидячий образ жизни.

При анализе акушерско-гинекологического статуса (табл.1.) обращает на себя внимание высокая частота патологий беременности. В 1-й группе, несмотря на малое число рожавших женщин, все они имели патологии беременности в анамнезе, из них 2/3 отмечали повышение АД во время беременности. Во 2-й и 3-й группах преобладали гипертензивные расстройства во время беременности (ГРБ) и отёки беременных. Женщины менопаузального

возраста при достоверно меньшем числе патологий беременности в анамнезе совершали большее число абортов. Четверть женщин с сохраненной репродуктивной функцией 1-й и 2-й групп принимали комбинированные оральные контрацептивы (КОК).

Сравнительный анализ антропометрических данных показал наличие достоверных различий распространенности общего и абдоминального ожирения между 1-й группой и старшими возрастными группами (табл.1.). Между 2-й и 3-й группой достоверных различий не выявлено. Более половины обследованных женщин 2-й и 3-й группы имеют ожирение или избыточную массу тела. В 1-й группе менее 2% женщин имеют общее ожирение (ОО), однако абдоминальное ожирение (АО) выявлено уже у 19,2% женщин.

### **Результаты инструментального исследования**

Патологическое изменение центрального и периферического давления, артериальной ригидности, характеристик отражённой волны и показателей, связанных с функцией ЛЖ, сопоставимые с данными показателями в старшей возрастной группе, выявлены уже во 2-й группе среди женщин с ещё сохраненной репродуктивной функцией.

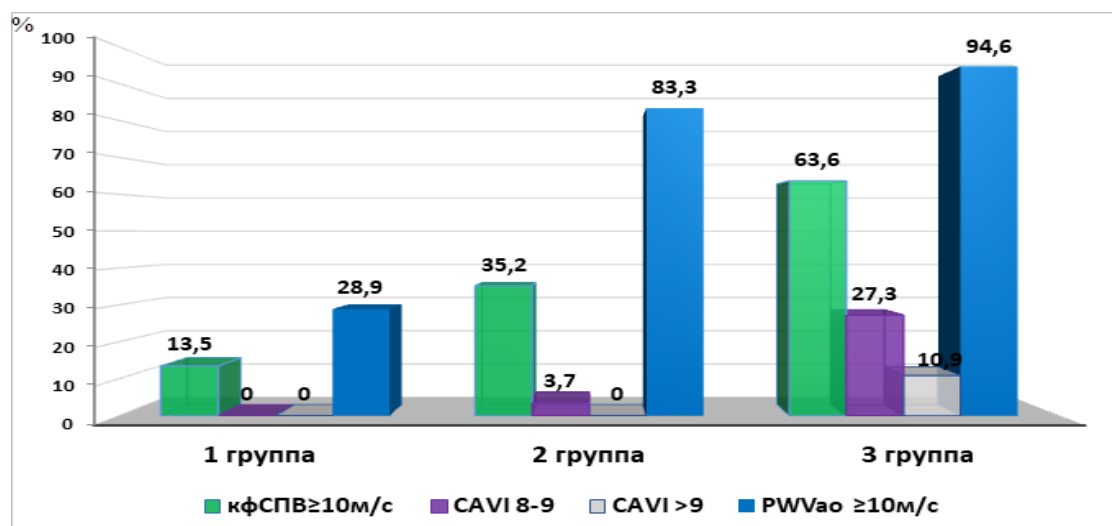
Данные показатели являются субклиническими маркерами развития патологических изменений ССС для женщин в различные возрастные периоды. Значительные изменения исследуемых параметров, за исключением кфСПВ и показателей утренней динамики АД, в сравнении с женщинами молодого возраста выявляются уже во 2-й группе, несмотря на возраст и сохранение репродуктивной функции, что свидетельствует о необходимости начала профилактических мероприятий уже на данном этапе.

Во всех возрастных группах выявлены женщины, имеющие сверхпороговые значения кфСПВ или PWV<sub>ao</sub> (рис. 2), что свидетельствует о ригидности сосудистой стенки и является признаком бессимптомного поражения органа мишени. Определение сердечно-лодыжечного индекса САVI, как маркера артериальной ригидности, имеет наибольшее значение для женщин менопаузального возраста.

**Таблица 1.** Клиническая характеристика обследованных женщин по группам

Показатель	1 группа n=52	2 группа n=54	3 группа n=55
Средний возраст (M± SD)	23,8±5,3	41±5,9	55,4±5,8
<b>Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний</b>			
Отягощенная наследственность по ССЗ, абс. (%)	37 (71,1)	35 (64,8)	38 (69,0)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	0	15 (27,8%)	23 (41,8%)
Курение, абс. (%)	26 (50,0)	23 (42,6)	21 (38,2)
Ежедневное курение, абс. (%) курящих	18 (69,2)	20 (86,9)	19 (90,5)
Длительность курения более 10 лет, абс. (%) курящих	6 (23,0)*#	20 (87,0)	19 (90,5)
Выкуривание ≥20 сигарет/сутки, абс. (%) курящих	7 (26,9)*	13 (56,5)	8 (38,1)
Употребление умеренного количества алкоголя, абс. (%)	38 (23,6)	47 (87,0)	44 (80,0)
Соблюдение диеты, абс. (%)	14 (26,9)	14 (25,9)	18 (32,7)
Расчёт калорийности, абс. (%)	12 (23,1)*#	5 (9,2)	8 (14,5)
Употребление менее 400г овощей и фруктов в сутки, абс. (%)	41 (78,8)	44 (81,5)	39 (70,9)
Употребление поваренной соли более 5г/сутки, абс. (%)	7 (13,5)	12 (22,2)	10 (18,2)
Преимущественно сидячий образ жизни, абс. (%)	17 (32,7)	14 (25,9)	20 (36,4)
<b>Особенности акушерско-гинекологического статуса</b>			
Средний возраст менархе (M± SD)	12,6±1,0	12,8±1,9	12,8±1,4
Беременность в анамнезе, абс. (%)	8 (15,4)*#	48 (88,8)#	52 (94,5)
N рожавших, абс. (%)	7 (13,5)	43 (89,6)	51 (98,0)
Патологии беременности, абс. (%) рожавших	7 (100,0)#	37 (86,0)#	32 (62,7)
ГРБ, абс. (%) рожавших	5 (71,4)	17 (45,9)#	12 (37,5)
Отёки при беременности, абс. (%) рожавших	3 (42,8)	26 (70,3)#	16 (50,0)
Протеинурия, абс. (%) рожавших	3 (42,8)	9 (24,3)	7 (21,9)
Приём КОК, абс. (%)	14 (26,9)	14 (25,9)	0
Аборты, абс. (%) беременностей	5 (55,6)*#	26 (54,2)#	36 (69,2)
<b>Характеристика распространенности ожирения</b>			
Общее ожирение (%)	1,9*#	38,9	36,4
Абдоминальное ожирение (%)	19,2*#	51,9#	76,4

\* - наличие достоверного различия ( $p \leq 0,05$ ) с показателями группы 2.# - наличие достоверного различия ( $p \leq 0,05$ ) с показателями группы 3.



**Рисунок 2.** Характеристика распространенности повышения артериальной ригидности в группах.

Артериальная ригидность, диагностированная на основании сверхпорогового увеличения хотя бы одного показателя кфСПВ, PWVao или САVI, выявлена у 17 (32,7%) женщин 1-й группы, 47 (87,0%) женщин 2-й группы, 54 (98,2%) женщин 3-й группы.

### Результаты исследования в динамике через 12 месяцев

Отсутствие в динамике достоверных различий основных показателей артериальной ригидности подтверждают результаты, полученные при первоначальном измерении. Наиболее чувствительными к влиянию возраста показателями артериальной ригидности, динамику которых имеет смысл оценивать спустя всего 12 месяцев, являются индекс аугментации (AI) ( $p=0,01$ ) и коэффициент Вайсслера ( $p=0,01$ ) для женщин репродуктивного периода, а также амбулаторный индекс ригидности сосудов (AASI) ( $p=0,001$ ) для женщин в периоде постменопаузы. Учитывая отсутствие изменений уровня АД в динамике и прежнюю распространенность ФР, 12 месяцев является недостаточным временным промежутком для реализации влияния ФР ССЗ и существенного изменения артериальной ригидности.

## **Анализ взаимосвязей факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с показателями артериальной ригидности и суточной динамики центрального и периферического давления**

Анализ взаимосвязей исследуемых показателей с семейным анамнезом ранних ССЗ выявил положительные корреляции с развитием артериальной ригидности у женщин репродуктивного возраста. Так в 1-й группе получена наиболее сильная корреляция с AASI ( $R=0,36$ ,  $p=0,03$ ), в то время как во 2-й группе со скоростью пульсовой волны: кфСПВ ( $R=0,3$ ,  $p\leq 0,01$ ), PWV<sub>ao</sub> ( $R=0,32$ ,  $p\leq 0,01$ ). Профессиональные вредности у женщин ассоциированы с тенденцией к изменению аугментации ( $R=0,18$ ,  $p=0,02$ ) и укорочению времени распространения отражённой волны RWTT ( $R=-0,20$ ,  $p=0,02$ ).

Курение сигарет у женщин с сохраненной репродуктивной функцией не имеет значимых взаимосвязей с показателями артериальной ригидности. В группе женщин менопаузального возраста табакокурение связано с патологическим изменением сосудистой жёсткости, что объясняет анализ приверженности к курению: длительное ежедневное курение пачки и более сигарет в сутки взаимосвязано с развитием артериальной ригидности AASI ( $R=0,63$ ,  $p=0,002$ ) и нарушением центрального и периферического давления. В разных возрастных группах данные факторы связаны с различными компонентами артериальной ригидности. Так во 2-й группе ежедневное ( $R=0,36$ ,  $p=0,008$ ) и длительное курение сигарет ( $R=0,6$ ,  $p=0,009$ ) ассоциировано с более высоким коэффициентом Вайсслера, что свидетельствует об увеличении постнагрузки ЛЖ и наличии тенденции к нарушению систолической функции.

Периодическое употребление алкоголя молодыми женщинами в большей степени коррелирует с жёсткостью магистральных артерий и улучшением суточного профиля центрального и периферического давления. Наиболее высокий коэффициент корреляции получен со степенью ночного снижения диастолического давления в аорте СНС ДА<sub>Дао</sub> ( $R=0,44$ ,  $p=0,001$ ).



Соблюдение диеты, как отказ от некоторых видов продуктов, в отличие от строгого ограничения калорийности продуктов, не взаимосвязано с эластичностью сосудистой стенки. Уменьшение калорийности пищи имеет слабые корреляции с более низкими значениями кфСПВ ( $R=-0,2$ ,  $p=0,01$ ) и улучшением показателей аугментации ( $R=-0,2$ ,  $p=0,01$ ). Употребление растительной клетчатки имеет наибольший положительный эффект в более молодом возрасте: в 1-й группе выявлена взаимосвязь данного фактора с достоверно более низкими значениями скорректированной среднесуточной скорости пульсовой волны в аорте  $PWV_{ao}$  САД100ЧСС60 ( $R=-0,3$ ,  $p=0,03$ ). Взаимосвязь избыточного количества поваренной соли и сосудистой жёсткости появляется при употреблении более 5г в сутки, что ассоциировано с изменением артериальной ригидности у женщин менопаузального возраста (кфСПВ ( $R=0,32$ ,  $p=0,02$ ) в сочетании с САVI ( $R=-0,35$ ,  $p=0,01$ )) и суточного профиля АД в средней возрастной группе (СНС САДао ( $R=0,39$ ,  $p=0,004$ ); СНС ДАДао ( $R=0,43$ ,  $p=0,002$ )).

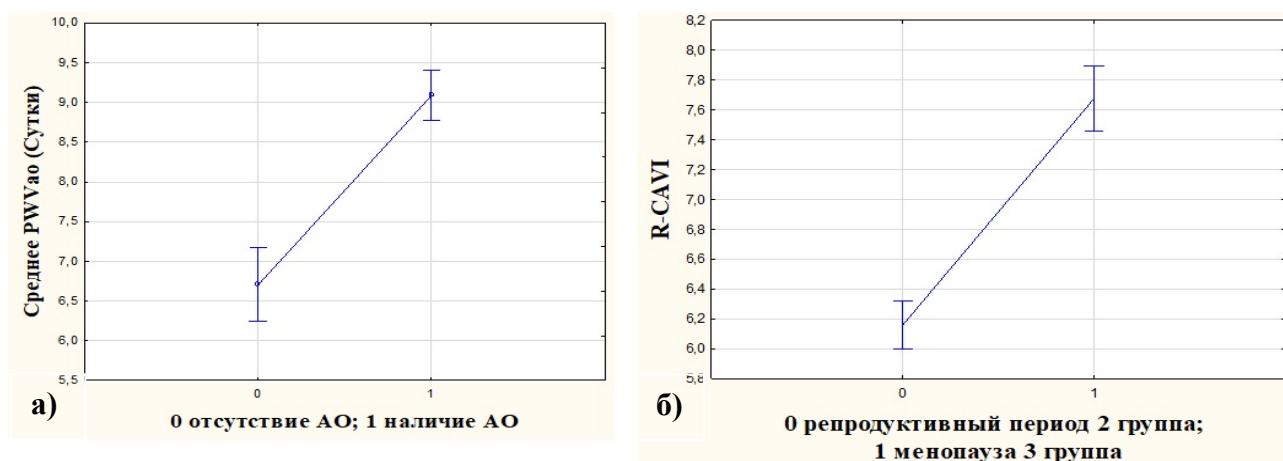
Негативная взаимосвязь низкой физической активности с формированием артериальной ригидности ААСI ( $R=0,29$ ,  $p=0,03$ ) и нарушением постнагрузки ЛЖ PEP/ET ( $R=0,28$ ,  $p=0,04$ ) выявлена у женщин периода постменопаузы.

ОО и его абдоминальный тип (рис. 3а) взаимосвязаны с патологическим изменением показателей артериальной ригидности, центрального аортального и периферического давления в группах. Наибольшее влияние данный фактор имеет на сосудистую жёсткость у женщин с сохраненной репродуктивной функцией. Выявлена отрицательная корреляция САVI с ОО ( $R=-0,45$ ,  $p<0,01$ ) и АО ( $R=-0,48$ ,  $p<0,01$ ), что обосновано различной чувствительностью САVI к компонентам метаболического синдрома и требует дальнейшего изучения.

Наиболее сильные корреляции исследуемых параметров с наличием АГ выявлены у женщин менопаузального возраста, где получены высокие  $>0,50$  и очень высокие  $>0,75$  корреляции с центральным и периферическим АД при  $p<<0,01$ ;  $PWV_{ao}$  ( $R=0,45$ ,  $p<<0,01$ ) и индексом ригидности артерий ASI ( $R=0,33$ ,  $p=0,01$ ). Необходимо отметить независимость интегрального индекса

жёсткости САVI от наличия АГ, что дополнительно подтверждает проведённый дисперсионный анализ.

Ранний возраст наступления менархе и приём КОК являются значимыми ФР формирования сосудистой жёсткости у женщин молодого возраста до 30 лет: в 1-й группе ранний возраст менархе ассоциирован с меньшими значениями индекса эффективности субэндокардиального кровотока SEVR ( $r=0,33$ ,  $p=0,03$ ), а приём КОК коррелирует с более высоким коэффициентом Вайсслера ( $R=0,3$ ,  $p=0,03$ ). Взаимосвязь беременностей в анамнезе и артериальной ригидности оказалась зависимой от их числа: 1-2 беременности в анамнезе ассоциированы с большей эластичностью сосудистой стенки PWV<sub>ao</sub> ( $R=-0,33$ ,  $p=0,02$ ); в то время как 3 и более беременности взаимосвязаны с ухудшением исследуемых параметров PWV<sub>ao</sub> ( $R=0,29$ ,  $p=0,04$ ). Ранние и поздние патологии беременности достоверно ( $p<0,05$ ) взаимосвязаны с развитием сосудистой жёсткости и нарушением профиля АД, а также с развитием изменений, способствующих нарушению функции ЛЖ у женщин в будущем. Аборты как ФР ССЗ имеют патологическую взаимосвязь с эластичностью сосудистой стенки у женщин репродуктивного периода средней возрастной группы: PWV<sub>ao</sub> ( $R=0,45$ ,  $p=0,002$ ), ASI ( $R=0,43$ ,  $p=0,002$ ).



**Рисунок 3.**

а) Взаимосвязь абдоминального ожирения со среднесуточной скоростью распространения пульсовой волны в аорте PWV<sub>ao</sub> ( $R=0,66$ ,  $p<<0,001$ )

б) Взаимосвязь менопаузы с сердечно-лодыжечным сосудистым индексом САVI ( $R=0,67$ ,  $p<<0,01$ )

Полученные результаты подтверждают общеизвестный факт патологического влияния менопаузы на сердечно-сосудистое здоровье женщины (рис. 3б). Однако не найдено подтверждение большего патологического эффекта ХМ на состояние ССС женщины в сравнении с менопаузой, наступившей по естественным причинам. Укорочение продолжительности репродуктивного периода ассоциировано с формированием сосудистой жёсткости: САVI ( $r=-0,39$ ,  $p=0,03$ ), САVI<sub>ao</sub> ( $r=-0,45$ ,  $p=0,006$ ).

## ВЫВОДЫ

1. У женщин во всех возрастных группах выявлена высокая распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: табакокурение (44,7%), умеренное употребление алкоголя (80,7%), семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (69,6%), ожирение (48,4%). Специфические для женщин акушерско-гинекологические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний достоверно чаще встречаются у женщин репродуктивного периода, тогда как у женщин менопаузального периода преобладает абдоминальное ожирение (76,4%).
2. Повышение артериальной ригидности как результат влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний выявлено у 32,7% женщин до 30 лет с сохраненной репродуктивной функцией, у 87% женщин старше 30 лет с сохраненной репродуктивной функцией, у 98,2% женщин менопаузального возраста.
3. В ходе исследования у женщин различных возрастных групп выявлены взаимосвязи основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с комплексом показателей артериальной ригидности и суточной динамики центрального аортального и периферического давления: употребление алкоголя в умеренных количествах ( $R=0,4$ ), ежедневное употребление 400 и более грамм овощей и фруктов ( $R=0,3-0,4$ ), строгое ограничение калорийности продуктов ( $R=0,2$ ) взаимосвязаны со снижением артериальной ригидности у женщин репродуктивного возраста до 30 лет; общее ( $R=0,3-0,5$ ) и абдоминальное

ожирение ( $R=0,2-0,5$ ), наличие артериальной гипертензии ( $R=0,3-0,7$ ), семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний ( $R=0,3-0,4$ ) имеют наиболее сильные взаимосвязи с формированием артериальной ригидности у женщин репродуктивного возраста старше 30 лет; наличие артериальной гипертензии ( $R=0,3-0,7$ ), низкая физическая активность ( $R=0,3-0,4$ ) и высокая приверженность к табакокурению ( $R=0,5-0,6$ ) имеют наиболее сильные взаимосвязи с формированием артериальной ригидности у женщин менопаузального возраста.

4. Ранние и поздние патологии беременности ( $R=0,2-0,4$ ), три и более беременности в анамнезе ( $R=0,3-0,4$ ), менопауза ( $R=0,3-0,7$ ) и укорочение продолжительности репродуктивного периода ( $r=0,3-0,5$ ) взаимосвязаны с развитием артериальной жёсткости и патологическими изменениями артериального давления в последующем у женщин репродуктивного возраста старше 30 лет и женщин менопаузального возраста; ранний возраст наступления менархе ( $R=0,3-0,5$ ), приём комбинированных оральных контрацептивов ( $R=0,3-0,4$ ) ассоциированы с повышением показателей артериальной ригидности у женщин репродуктивного возраста до 30 лет.

5. У женщин с исходно повышенными значениями каротидно-феморальной скорости пульсовой волны и/или среднесуточной аортальной скорости пульсовой волны наблюдение в течение 12 месяцев не выявило достоверной динамики основных показателей артериальной ригидности.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний наряду с обследованием, включающим исследование артериальной ригидности методом объёмной сфигмографии, суточное мониторирование артериального давления с технологией Vasotens и определение каротидно-феморальной скорости пульсовой волны ультразвуковым доплеровским методом, позволяют получить комплекс показателей, взаимодополняющих друг друга и

представляющих собой полезный инструмент для оценки благополучия артериальной стенки у женщин разных возрастных групп. Это комплексное обследование может проводиться в условиях стационара и на уровне амбулаторного звена с целью своевременного выявления изменений сосудистой стенки.

2. Необходимо активизировать популяризацию здорового образа жизни уже среди женщин молодого возраста до 30 лет с целью уменьшения числа модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Несмотря на активное изучение корреляций артериальной ригидности с основными ФР ССЗ, что обосновано высокой социальной значимостью проблемы ранней диагностики ССЗ, малоизученной остаётся взаимосвязь специфических ФР ССЗ, особенностей акушерско-гинекологического статуса с показателями сосудистой жёсткости. Недостаточно изучены особенности патогенеза артериальной ригидности у женщин и её взаимосвязь не только с основными показателями сосудистой жёсткости, но и комплексом показателей, характеризующих эластичность сосудистой стенки и формирование пульсовой волны. Не до конца ясным остаётся вопрос о предпочтительных методах исследования артериальной ригидности в общем, а также в зависимости от возраста и наличия ожирения.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АО	абдоминальное ожирение
ГРБ	гипертензивные расстройства во время беременности
ИМТ	индекса массы тела
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
кфСПВ	каротидно-феморальная скорость пульсовой волны
ЛЖ	левый желудочек
ОО	общее ожирение
СМАД	суточное мониторирование артериального давления

ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССС	сердечно-сосудистая система
СНС САДао	степень ночного снижения систолического давления в аорте
СНС ДАДао	степень ночного снижения диастолического давления в аорте
ФР	фактор риска
ХМ	хирургическая менопауза
ЦАД	центральное аортальное давление
ААСИ	амбулаторный индекс ригидности сосудов
АВІ	лодыжечно-плечевой индекс
АІ	индекс аугментации
АСІ	индекс ригидности артерий
САVІ	сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index)
САVІао	среднесуточный сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
РЕР/ЕТ	коэффициент Вайсслера
РWVао	среднесуточная скорость пульсовой волны в аорте
РWVао	корригированная среднесуточная скорость пульсовой волны
САД100ЧСС60	в аорте
RWTT	время распространения отражённой волны
SEVR	индекс эффективности субэндокардиального кровотока

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Иванова, О.С. Артериальная жёсткость и поведенческие факторы риска у женщин различных возрастов / О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина // материалы международной научной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2020», Москва, 2020. – с.16
2. Иванова, О.С. Артериальная ригидность и поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин различных возрастов / О.С. Иванова, И.В. Воеводина // Тезисы «Национального Онлайн-Конгресса с международным участием «Сердечная недостаточность 2020». **Кардиология.** – 2021. – 61(2). – с.115
3. Иванова, О.С. Взаимосвязи поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с артериальной ригидностью у женщин различных возрастов / О.С. Иванова, И.В. Воеводина // материалы научной конференции. XXIII Международная медико-биологическая научная конференция молодых

исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье», Санкт-Петербург, 2020. – с.290-291

4. Иванова, О.С. Взаимосвязь поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и артериальной жёсткости у женщин различных возрастных групп, имеющих медицинское образование / О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2020. – 2. – с.22-29

5. Иванова, О.С. Влияние гипертензивных расстройств во время беременности на формирование артериальной ригидности у женщин различных возрастов / О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина, А.В. Передерко // материалы XXVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М.: Видокс, 2019. – с.30.

6. Иванова, О.С. Выявляемость факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их взаимосвязи с показателями артериальной ригидности / О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина, А.В. Передерко // **Евразийский кардиологический журнал.** – 2019. – 2. – с.296.

7. Иванова, О.С. Гипертензивные расстройства во время беременности и формирование артериальной ригидности / О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина, А.В. Передерко // материалы первой международной конференции «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2019», Москва, 2019. – №.26.

8. Иванова, О.С. Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и артериальной ригидности у женщин различных возрастов / О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина // **Архивь внутренней медицины.** – 2020. –10(2). – с.139-147.

9. Иванова, О.С. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и артериальная ригидность у женщин различных возрастных групп / О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина // **Кардиологический вестник.** Специальный выпуск, Москва, 2020. – с.91

10. Иванова, О.С. Распространенность ожирения у женщин различных возрастов и его взаимосвязь с артериальной жёсткостью / О.С. Иванова, Е.Ю.

- Майчук, И.В. Воеводина, А.В. Орлов // **Клиническая практика.** – 2020. – 11(4). – с.6-13.
11. Иванова, О.С. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и артериальная ригидность у женщин различных возрастов / О.С. Иванова, Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина // материалы XVI Всероссийского конгресса «Артериальная гипертония 2020: наука на службе практического здравоохранения», Ярославль, 2020. – с.107.
12. Майчук, Е.Ю. Артериальная ригидность и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин различных возрастных групп / Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина, О.С. Иванова, А.В. Передерко // материалы XXVI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – М.: Видокс, 2019. – с.34-35.
13. Майчук, Е.Ю. Артериальная ригидность как маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, имеющих в анамнезе гипертензивные расстройства во время беременности / Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина, С.В. Юренева, А.В. Передерко, О.С. Иванова // **Гинекология.** – 2019. – 21(2). – с.44-48.
14. Майчук, Е.Ю. Атеросклероз и остеопороз у женщин менопаузального периода / Е.Ю. Майчук, И.В. Воеводина, А.В. Передерко, О.С. Иванова // материалы научно-практической конференции к 120-летию ГКБ№40 «Многопрофильная больница современного города: прошлое, настоящее, будущее», Москва, 2018. – с.76-78.
15. Ivanova, O.S. Obesity and arterial stiffness in women of different ages / O.S. Ivanova, E.Y. Maichuk, I.V. Voevodina // 4<sup>th</sup> Sechenov international biomedical summit (SIBS 2020), Moscow, 2020. – p.36.



Подписано в печать: 17.06.2021  
Тираж: 100 экз. Заказ № 0189  
Отпечатано в типографии «Реглет»  
127550, г. Москва, Дмитровское шоссе, д. 45 корп. 2  
+7(495) 973-28-32 [www.reglet.ru](http://www.reglet.ru)