

Агеев Ф. Т., Плисюк А. Г., Овчинников А. Г., Кузьмина А. Е., Кулев Б. Д., Виценя М. В., Жубрина Е. С.
ФГБУ «РКНПК» МЗ РФ, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

МОДЕЛИ ВЗАИМОСВЯЗИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА, ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМОМЕНТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АГ И С ИБС

УДК 616.12-008.[331.1+46-036.12]-07

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, ПОТОК-ЗАВИСИМАЯ ВАЗОДИЛАТАЦИЯ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК, СКОРОСТЬ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ

KEYWORDS: OXIDATIVE STRESS, FLOW-DEPENDENT VASODILATION, CARDIOVASCULAR RISK, PULSE WAVE VELOCITY

Ссылка на эту статью: Агеев Ф.Т., Плисюк А.Г., Овчинников А.Г. и др. Модели взаимосвязи сердечно-сосудистого риска, окислительного стресса и состояния сосудистой стенки: результаты одномоментного исследования пациентов с АГ и с ИБС. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2014;75 (1):59–64.

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Поиск и выявление реально «работающих» ФР невозможны без понимания общих механизмов развития заболеваний и взаимодействия отдельных его звеньев между собой. **Цель.** Определить взаимосвязь окислительного стресса (ОС) с разными ФР, их влияние на состояние артериальной стенки у пациентов с АГ и ИБС, а также построить модель взаимодействия факторов сердечно-сосудистого риска, окислительного баланса (ОБ) и показателей, определяющих функциональное состояние артериальной стенки и ее жесткость. **Материалы и методы.** Выполнено одномоментное обследование 170 больных АГ (средний возраст 58 лет; 55% женщин; 23% с АГ в сочетании с ИБС), имеющих различную степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), оцененную для больных АГ по SCORE, для больных ИБС по SMART. ОБ рассчитывался по индексу окислительной устойчивости (ИОУ), как соотношение активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) с уровнем малонового диальдегида (МДА) плазмы: $ИОУ = СОД / МДА$. Функциональное состояние сосудистого эндотелия определялось в пробе с реактивной гиперемией (ПЗВД), эластичность артерий оценивалась по величине скорости пульсовой волны (СПВ). **Результаты.** У больных АГ при однофакторном анализе выявлена связь SCORE с ИОУ ($r = -0,45$; $p < 0,01$), ИОУ с ПЗВД ($r = 0,45$; $p < 0,01$), а ПЗВД с СПВ ($r = -0,32$; $p < 0,05$). При многофакторном регрессионном анализе риск по SCORE показал себя независимым предиктором ИОУ, а ИОУ – единственным предиктором ПЗВД. У больных ИБС выявлена связь SMART с ИОУ ($r = -0,44$; $p < 0,05$), а ИОУ с ПЗВД ($r = 0,31$; $p < 0,05$). В отличие от АГ не выявлено связи между ПЗВД и СПВ. При многофакторном анализе риск по SMART показал себя независимым предиктором ИОУ, а ИОУ – предиктором ПЗВД. Независимым предиктором СПВ при АГ традиционно показали себя возраст и САД, при ИБС – только САД. **Заключение.** Как при АГ, так и ИБС совокупное воздействие ФР приводит к нарушению ОБ, которое приводит к снижению ПЗВД. Снижение ПЗВД, в свою очередь, у больных АГ приводит к повышению жесткости артериальной стенки (росту СПВ). У больных ИБС увеличение СПВ определяется другими механизмами, в первую очередь уровнем САД.

SUMMARY

Background. The search for and identification of actually “working” risk factors (RFs) are impossible without understanding general mechanisms of disease development and interactions of its individual steps. **Aim.** 1) To evaluate the connection between oxidative stress and various risk factors (RF) and influence of both of them on arterial wall in patients with AH and IHD. 2) To find out the model of coupling risk factors, oxidative balance and arterial wall features. **Materials and methods.** This cross-sectional study was performed on 170 AH patients (mean age, 58 years; females, 55%; patients with AH+IHD combination, 23%) with different degrees of the risk for cardiovascular complications (CVC). The CVC risk was evaluated by SCORE for AH patients and by SMART for IHD patients. OB was calculated from the oxidative resistance index (ORI) as the ratio of antioxidant enzyme (superoxide dismutase, SOD) activity to plasma level of malonic dialdehyde (MDA): $ORI = SOD / MDA$. Functional status of vascular endothelium was determined using the reactive hyperemia test (flow-dependent vasodilation, FDVD); arterial elasticity was assessed by the pulse wave velocity (PWV). **Results.** The monofactorial analysis found correlations of SCORE with ORI ($r = -0.45$; $p < 0.01$), ORI with FDVD ($r = 0.45$; $p < 0.01$), and FDVD with PWV ($r = -0.32$; $p < 0.05$) in AH patients. In the multifactorial analysis, the SCORE risk proved to be an independent predictor of ORI whereas ORI was a single predictor of FDVD. In IHD patients, SMART correlated with ORI ($r = -0.44$; $p < 0.05$) and ORI correlated with FDVD ($r = 0.31$; $p < 0.05$). As distinct from AH, no correlation between FDVD and PWV was found. In the multifactorial analysis, the SMART risk was found to be an independent predictor of ORI and ORI was a predictor of FDVD. Age and systolic BP (SBP) were traditionally independent predictors of PWV in AH and only SBP – in IHD. **Conclusion.** Combined effects of RFs result in impairment of OB, which leads to reduced FDVD both in AH and IHD. The decrease in FDVD, in its turn, results in increased arterial wall stiffness (increased PWV) in AH patients. In IHD patients, the increase in PWV is determined by other mechanisms, primarily by the level of SBP.

Одним из приоритетных направлений исследований последних лет стал поиск новых ФР высокой сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. Наряду с традиционными факторами (пол, возраст, АД, уровень ХС, курение), учитываемыми в принятых системах определения суммарного риска (SCORE, Framingham score и др.), исследуется вклад в течение заболевания и прогноз новых факторов, таких как, например, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, высокочувствительный С-реактивный белок, гомоцистеин и ряда других. Однако поиск и выявление реально «работающих» ФР невозможны без понимания общих механизмов развития заболеваний и взаимодействия отдельных его звеньев между собой.

Понятно, что в основе самых распространенных ССЗ – АГ и атеросклероза с развитием ИБС лежит несостоятельность артериального сосудистого русла. По образному выражению А.Л. Мясникова, «...у гипертонии и атеросклероза – общие корни...» [1]. И этим общим корнем является «больная» артериальная сосудистая стенка. Начало заболевания манифестируется ее функциональным расстройством, к которому со временем присоединяется уже морфологическое повреждение, проявляющееся перманентным повышением АД и/или ишемическими реакциями миокарда (мозга, почек) вплоть до его некротического перерождения. Механизмы и последовательность этих уже случившихся изменений хорошо

изучены. До конца не ясным остается другой вопрос: с помощью какого механизма (ов) такие разные факторы, как высокий ХС и АД, курение и возраст, гиподинамия и мужской пол, объединившись, вызывают ту самую первую неадекватную сосудистую реакцию?

Среди множества механизмов реализации негативного влияния ФР на развитие и течение ССЗ особая роль отводится так называемому «окислительному стрессу» (ОС), под которым понимается выраженная активация процессов свободнорадикального окисления и следующая за ним реакция тканей и систем организма [2]. Особое положение ОС связано с его универсальностью, поскольку чрезмерная активация свободнорадикальных процессов на фоне ослабления антиоксидантных систем происходит под влиянием самых разных внешних и внутренних воздействий и влечет за собой целый каскад негативных реакций и патологических процессов, лежащих в основе самых разных заболеваний, в первую очередь таких, как атеросклероз, ИБС, АГ [3–7]. Однако может ли и насколько может ОС выполнять функцию коллектора разных ФР и трансформатора их влияния на состояние артериальной стенки, остается до конца не ясным и не доказанным, что и стало целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было обследовано 170 пациентов в возрасте 18–70 лет с АГ (n=130) и с хронической ИБС (n=40), имеющих различную степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений (табл. 1).

В исследование не включались больные с АГ 3 степени и симптоматической АГ, нестабильной стенокардией, выраженной гиперхолестеринемией, ХСН II–IV ФК по NYHA, с ФВ ЛЖ <50%, клапанными пороками сердца, выраженной дисфункцией почек и печени, ОНМК, острым ИМ или процедурой по реваскуляризации миокарда менее чем за 3 месяца до начала исследования.

Все больные были обследованы в утренние часы, натощак, спустя 8–12 часов после отказа от курения или приема кофе, алкоголя или интенсивной физической нагрузки. Исследования проводилось в комфортных температурных условиях, на «чистом» медикаментозном фоне после обязательного 2-недельного перерыва в приеме иАПФ/АРА, статинов и нитратов пролонгированного действия (короткодействующие – по потребности). Другая антиангинальная и гипотензивная терапия сохранялась по показаниям.

Всем больным выполнялось общеклиническое обследование, включающее стандартную процедуру измерения АД, определение уровня сывороточного ХС, а также оценку степени риска смертельных сердечно-сосудистых осложнений с использованием шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) для пациентов с АГ и шкалы SMART (Second Manifestations of ARterial disease) для пациентов с установленным диагнозом ИБС [8].

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики участников исследования

Показатель	n=170
Возраст, лет	58 (53;68)
Мужской пол, n (%)	77 (45)
Анамнез:	
АГ, n (%)	170 (100)
• I степени, n (%)	30 (18)
• II степени, n (%)	140 (82)
ИБС, n (%)	40 (23)
ИМ, n (%)	15 (9)
Гиперхолестеринемия, n (%)	129 (76)
СД, n (%)	22 (13)
ОНМК, n (%)	12 (7)
Курение, n (%)	68 (40)
Терапия:	
• нитраты, n (%)	6 (4)
• ингибиторы АПФ, n (%)	103 (61)
• аспирин, n (%)	40
• β-АБ, n (%)	100 (59)
• статины, n (%)	40 (23)
• АСа ²⁺ , n (%)	63 (37)
• диуретики, n (%)	87 (51)
САД, мм рт. ст.	156 (147;163)
ДАД, мм рт. ст.	93 (90;98)
ЧСС, мин ⁻¹	68 (62;74)
Общий ХС, ммоль/л	6,1 (5,5;6,4)

Для оценки жесткости сосудистой стенки магистральных артерий всем пациентам выполнялась объемная сфигмография с определением плече-лодыжечной скорости пульсовой волны (СПВ) на приборе VASERA VS-1000 фирмы Fukuda Denshi (Япония). Состоятельность сосудистого эндотелия оценивалась в ходе пробы с реактивной гиперемией. Проба с реактивной гиперемией была выполнена на ультразвуковом аппарате EnVisor фирмы «Phillips» опытным специалистом в соответствии с принятыми методическими рекомендациями.

Степень выраженности процессов ОС оценивалась по содержанию малонового диальдегида в плазме (МДА) в образцах венозной крови. Для оценки состояния антиокислительной системы определялась эритроцитарная активность супероксиддисмутазы (СОД), ответственной за обезвреживание синглетного кислорода и глутатионпероксидазы (ГПО), участвующей в утилизации липидных гидропероксидов. Процедура забора крови и методики постановки всех реакций осуществлялись в соответствии с принятыми для этого правилами.

В качестве показателя, отражающего состояние окислительного баланса (соотношения ОС с активностью антиоксидантной системы), для каждого больного рассчитывался индекс окислительной устойчивости (ИОУ) плазмы по формуле:

$$ИОУ = СОД / МДА,$$

где СОД – активность супероксиддисмутазы, МДА – содержание малонового диальдегида в плазме образцов крови.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели представлены как медиана (25-й процентиль; 75-й процентиль). При сравнении двух независимых групп по количественному признаку использовали критерий Манна–Уитни; при сравнении двух независимых групп по качественному – порядковому или номинальному – признаку использовали критерий χ^2 . При анализе связи количественных признаков применяли параметрический метод (метод Пирсона).

При исследовании связи бинарного признака с количественными и качественными признаками (прогностическими факторами) применяли логистический регрессионный анализ. При сравнении двух зависимых групп по количественному признаку, а также при сравнении двух зависимых групп по качественному признаку использовали критерий Вилкоксона для парных сравнений. Статистически значимыми считали различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Связь показателей окислительного баланса с клиническими параметрами и показателями состояния сосудистой стенки у больных АГ

Связь показателей окислительного баланса с клиническими параметрами и показателями состояния сосудистой стенки у больных АГ.

У больных АГ суммарная степень риска ССО, рассчитанная по шкале SCORE, показала достоверную связь со всеми рассматриваемыми показателями окислительного баланса: чем выше был риск, тем выше была активность окислительного стресса (выше уровень МДА) и ниже активность антиоксидантных систем (ниже уровни ГП, СОД и ИОУ) (табл. 2).

Для того чтобы понять, насколько эти факторы (САД, общий ХС и др.), а также суммарный риск по шкале SCORE являются независимыми предикторами окислительного баланса, был выполнен многофакторный регрессионный анализ. В качестве показателя, наиболее точно отражающего состояние окислительного баланса, был использован ИОУ, поскольку при расчете этого показателя учитывается активность как окислительного стресса, так и антиоксидантных систем. В рамках многофакторного анализа все три фактора, включенные в модель множественной регрессии (риск по шкале SCORE, САД и уровень общего ХС) независимо предсказывали состояние окислительного баланса (уровень ИОУ) (табл. 3).

Что касается сосудистых показателей, то в рамках однофакторного анализа ПЗВД достоверно соотноси-

Таблица 2. Связь между клиническими показателями и показателями окислительного баланса у больных АГ

Показатель	МДА		ГП		СОД		ИОУ		
	r	p	r	p	r	p	r	p	
ФР									
Возраст	+0,12	н.д.	+0,07	н.д.	-0,14	н.д.	-0,04	н.д.	
САД	+0,24	<0,01	-0,15	н.д.	+0,05	н.д.	-0,30	<0,01	
Общий ХС	-0,34	<0,01	-0,22	<0,05	-0,02	н.д.	+0,37	<0,01	
Риск SCORE	+0,45	<0,01	-0,43	<0,01	-0,30	<0,01	-0,45	<0,01	
Сосудистые показатели									
СПВ	+0,19	н.д.	+0,20	н.д.	-0,07	н.д.	-0,11	н.д.	
ПЗВД	-0,40	<0,01	+0,48	<0,01	+0,03	н.д.	+0,45	<0,01	

Условные обозначения здесь и далее: н.д. – связь не достоверна; r – коэффициент корреляции.

Таблица 3. Связь между сосудистыми показателями и ФР сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ

Показатель	Общий ХС		САД		Возраст		Риск по SCORE	
	r	p	r	p	r	p	r	p
СПВ	-0,16	н.д.	+0,51	<0,001	+0,59	<0,001	+0,55	<0,001
ПЗВД	-0,19	<0,05	-0,15	н.д.	-0,05	н.д.	+0,24	<0,01

Таблица 4. Пошаговый многофакторный регрессионный анализ с целью выявления независимых предикторов состояния окислительного баланса (ИОУ) и функционального состояния сосудистой стенки (СПВ и ПЗВД) у больных АГ

Зависимый показатель	Переменная (предиктор)	Оценка параметра	Стандартная ошибка	t-критерий Стьюдента	p
ИОУ	• Общий ХС	-3,61	1,08	-3,34	<0,01
	• САД	-0,16	0,08	-2,12	<0,05
	• Риск по SCORE	-0,48	0,15	-3,24	<0,001
ПЗВД	• Общий ХС	0,48	1,12	0,43	н.д.
	• Риск по SCORE	0,02	0,16	0,13	н.д.
	• МДА	1,33	0,84	1,58	н.д.
	• ГП	-0,17	0,06	-2,71	<0,05
	• ИОУ	0,20	0,25	0,79	<0,05
СПВ	• Возраст	0,19	0,08	2,56	<0,05
	• САД	0,11	0,05	2,11	<0,05
	• Риск по SCORE	0,13	0,19	0,69-1,00	н.д.
	• МДА	-3,01	3,03	0,67	н.д.
	• ПЗВД	0,13	0,22		н.д.

Для ИОУ скорректированное значение R2=0,21 и F-критерий=11,9 (p<0,001); для СПВ – соответственно 0,37 и 9,0 (p<0,001); для ПЗВД – соответственно 0,22 и 6,7 (p<0,001)

лась практически со всеми показателями окислительного баланса (табл. 4). При этом чем выше была активность окислительного стресса (содержание МДА) и ниже активность антиоксидантных систем (содержание ГП и уровень ИОУ), тем меньше был прирост диаметра плечевой артерии при пробе с реактивной гиперемией (ПЗВД). В рамках этого анализа сосудистые показатели также соотносились с рядом ФР ССО (табл. 3). Величина ПЗВД также достоверно соотносилась с другим сосудистым показателем – СПВ (r= -0,32; p<0,05).

Для того чтобы понять, насколько показатели окислительного баланса и ФР независимо друг от друга влияют на состояние сосудистой стенки (на СПВ и на ПЗВД), был выполнен многофакторный регрессионный анализ. В регрессионную модель были включены ФР и показатели окислительного баланса, с которыми СПВ или ПЗВД соотносились в рамках однофакторного регрессионного анализа.

В ходе многофакторного анализа величину СПВ независимо «предсказывали» ФР – возраст и уровень САД, в то время как величину ПЗВД – показатели окислительного баланса (ГП и ИОУ) (табл. 4).

Связь показателей окислительного баланса с клиническими параметрами и показателями состояния сосудистой стенки у больных ИБС

У больных ИБС лишь количество баллов по шкале SMART и уровень общего ХС соотносились с показателями окислительного баланса: чем выше было количество баллов по шкале SMART и уровень ХС, тем ниже была активность антиоксидантных систем (табл. 5).

В рамках однофакторного анализа было выявлено, что ПЗВД достоверно соотносится с МДА и ИОУ, при этом чем выше была активность окислительного стресса (содержание МДА) и ниже активность антиок-

Таблица 5. Связь между клиническими показателями и показателями окислительного баланса у больных ИБС

Показатель	МДА		ГП		СОД		ИОУ	
	r	p	r	p	r	p	r	p
ФР								
Возраст	+0,02	н.д.	+0,15	н.д.	+0,17	н.д.	+0,13	н.д.
САД	+0,20	н.д.	+0,03	н.д.	+0,07	н.д.	-0,20	н.д.
Общий ХС	-0,03	н.д.	-0,19	н.д.	-0,08	н.д.	-0,31	<0,05
Баллы SMART	+0,22	н.д.	-0,16	н.д.	-0,31	<0,05	-0,44	<0,05
Сосудистые показатели								
СПВ	+0,04	н.д.	-0,05	н.д.	-0,04	н.д.	-0,29	<0,05
ПЗВД	-0,35	<0,05	-0,14	н.д.	-0,01	н.д.	+0,31	<0,05

Таблица 6. Связь между сосудистыми показателями и ФР сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС

Показатель	Общий ХС		САД		Возраст		Баллы SMART	
	r	p	r	p	r	p	r	p
СПВ	+0,13	нд	+0,32	<0,05	-0,13	нд	-0,09	нд
ПЗВД	-0,05	нд	-0,31	<0,05	-0,40	<0,05	-0,30	<0,05

Таблица 7. Пошаговый многофакторный регрессионный анализ с целью выявления независимых предикторов состояния окислительного баланса (ИОУ) и функционального состояния сосудистой стенки (СПВ и ПЗВД) у больных ИБС

Зависимый показатель	Переменная (предиктор)	Оценка параметра	Стандартная ошибка	t-критерий Стьюдента	P
ИОУ	• Общий ХС	-0,54	0,92	-0,59	н.д.
	• Баллы SMART	0,69	1,00	0,69	<0,05
ПЗВД	• САД	0,01	0,0147	0,32	н.д.
	• Возраст	-0,15	0,03663	-4,10	<0,001
	• Баллы SMART	-1,64	0,4901	-3,35	<0,01
	• МДА	0,53	0,5508	0,96	н.д.
	• ИОУ	0,14	0,06	2,41	<0,05
СПВ	• САД	0,06	0,03	1,86	<0,05
	• ИМТ	0,10	0,14	0,71	н.д.
	• ИОУ	-0,09	0,07	-1,17	н.д.

Для ИОУ скорректированное значение R²=0,19 и F-критерий=2,41 (p<0,05); для СПВ – соответственно 0,14 и 3,1 (p<0,05); для ПЗВД – соответственно 0,36 и 4,4 (p<0,01)

сидантных систем (уровень ИОУ), тем меньше был прирост диаметра плечевой артерии (табл. 5). СПВ ассоциировалась лишь с ИОУ. ПЗВД и СПВ также соотносились с рядом ФР сердечно-сосудистых осложнений: ПЗВД – с САД, возрастом, количеством баллов по шкале SMART; СПВ – с САД (табл. 6). Между обоими сосудистыми показателями не было выявлено сколь-нибудь значимой связи (r=-0,14; н.д.).

Многофакторный анализ (табл. 7) показал, что у больных ИБС лишь кумулятивный показатель баллов риска (по шкале SMART) явился независимым предиктором состояния окислительного баланса (уровня ИОУ).

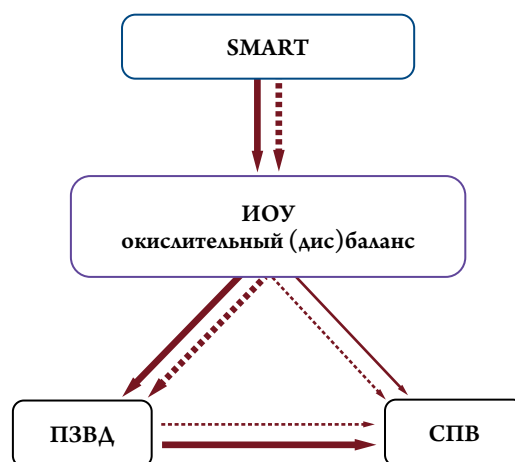
Обсуждение

Модели прогрессирования сосудистого поражения у пациентов с АГ и с ИБС

Связь отдельно взятых ФР, таких как повышенное АД или общий ХС, с показателями ОС, также как и показателей ОС с эндотелиальной дисфункцией, хорошо известна и была описана в большом числе публикаций [6, 7, 9, 10]. Полученные в нашем исследовании данные одно-и многофакторных регрессионных анализов не только подтвердили эти факты, но и позволили предположить наличие определенной последовательности и особенностей развития событий от ФР до финала, которым явилось повышение жесткости сосудистой стенки.

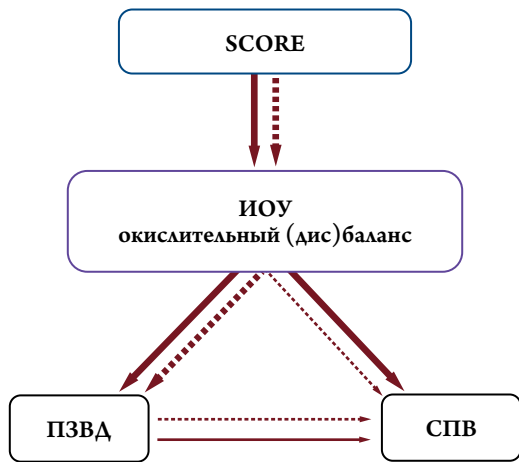
Для больных АГ эта модель может выглядеть следующим образом (рис. 1). Усиление кумулятивного воздействия всей совокупности ФР (величины SCORE) и отдельных ее составляющих (АД, общий ХС) приводит

к росту выраженности ОС (МДА). Параллельно происходит подавление активности антиоксидантной системы организма, о чем свидетельствует наличие отрицательной корреляции SCORE с ГП, СОД и ИОУ (r=-0,45; p<0,01). В свою очередь, уровень ОК оказывает негативное влияние на функциональное состояние сосудистого эндотелия, что проявляется наличием достоверной отрицательной корреляционной связи величины ПЗВД с уровнем МДА и положительной – с активностью антиоксидантной системы (для ИОУ r=-0,45; p<0,01). В дальнейшем прогрессирование функциональных расстройств сосудистого эндотелия трансформируется в изменение (ухудшение) механических свойств сосудистой стенки,



Сплошными стрелками обозначены корреляционные связи в рамках однофакторного анализа, пунктирными – многофакторного анализа; толстая стрелка означает, что связь достоверна, тонкая – связь не достоверна.

Рисунок 1. Модель прогрессирования сосудистого поражения у больных АГ



Сплошными стрелками обозначены корреляционные связи в рамках однофакторного анализа, пунктирными – многофакторного анализа; толстая стрелка означает, что связь достоверна, тонкая – связь не достоверна.

Рисунок 2. Модель прогрессирования сосудистого поражения у больных ИБС

проявлением чего является рост СПВ: у больных гипертонической болезнью выявляется обратная корреляционная связь величин ПЗВД и СПВ ($r=-0,32$; $p<0,05$). Подтверждением правильности такой последовательности развития событий у этих больных служит отсутствие прямой связи величины СПВ с состоянием окислительного баланса (для ИОУ $r=-0,11$; н.д.). Следует добавить, что по данным многофакторного анализа у больных АГ величина SCORE является одним из независимых факторов, определяющих выраженность суммарной оксидативной реакции организма, которая определяется величиной индекса оксидативной устойчивости (ИОУ). В то же время ИОУ является одним из независимых предикторов функциональной состоятельности сосудистого эндотелия (ПЗВД).

У больных ИБС так же, как и при АГ, наблюдается достоверная связь суммарного влияния ФР (у больных ИБС – по SMART) с уровнем ОС (с индексом ИОУ), который, в свою очередь, является фактором, определяющим функциональное состояние сосудистого эндо-

телия – величины ПЗВД (рис. 2). Но в отличие от АГ у больных ИБС мы не выявили достоверной связи между ПЗВД и величиной СПВ. Аналогичные данные отмечались и другими исследователями [10]. Вероятно, это связано с тем, что у больных ИБС процессы сосудистого ремоделирования и выраженность сосудистого атеросклероза достигают той стадии, когда регулирующее влияние сосудистого эндотелия (ПЗВД) на механические свойства стенки артерии (СПВ) утрачивает свое значение. Наличие слабой ($r=-0,29$; $p<0,05$) достоверной связи величины СПВ с ИОУ у больных ИБС, выявленное в нашем исследовании, носит, скорее, опосредованный характер, поскольку при многофакторном анализе достоверность вклада ИОУ в повышение СПВ у больных ИБС полностью исчезает. Как показывает этот многофакторный анализ, основное и независимое влияние на СПВ у больных ИБС оказывает лишь такой традиционный фактор, как уровень САД.

Таким образом, полученные нами данные позволяют предположить, что как у пациентов с АГ, так и с ИБС совокупное воздействие ФР реализуется появлением и прогрессированием сосудистых изменений через развитие окислительного дисбаланса. Ослабление антиоксидантных систем организма (снижение ИОУ) может выполнять роль триггерного механизма, запускающего последующие функциональные изменения сосудистого эндотелия, а затем и изменение механических свойств (жесткости) сосудистой стенки. На поздних стадиях процесса (у больных ИБС) повышение жесткости артериальной стенки (увеличение СПВ) уже не коррелирует с функциональной состоятельностью эндотелия (ПЗВД) и регулируется другими механизмами, в первую очередь уровнем САД.

Полученные данные показывают, что как при АГ, так и при ИБС окислительный дисбаланс и его основной показатель – ИОУ, занимая ключевое положение в патогенезе сосудистого ремоделирования, могут быть как суррогатной целью медикаментозного воздействия, так и маркером эффективности лекарственной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мясников А. А. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. –М.: Медицина, 1965. – 272 с.
2. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс. – М.: Наука, 2001. – 342 с.
3. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы при патологии сердечно-сосудистой системы. Кардиология. 2000;40 (7):48–61.
4. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Беленков Ю. Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. –М.: РКИПК МЗ РФ, 2001. – 78 с.
5. Голиков А. П., Бойцов С. А., Михин В. П., Полумисков В. Ю. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами. Лечащий Врач. 2003;4:70–74.
6. Schulz E, Gori T, Münzel T. Oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension. Hypertens Res. 2011;34 (6):665–673.
7. Kopeck G, Podolec P, Podolec J et al. Atherosclerosis progression affects the relationship between endothelial function and aortic stiffness. Atherosclerosis. 2009;204 (1):250–254.
8. Dorresteijn JA, Visseren FL, Wassink AM et al. Development and validation of a prediction rule for recurrent vascular events based on a cohort study of patients with arterial disease: the SMART risk score. Heart. 2013;99 (12):866–872.
9. Nair N, Oka RK, Waring LD et al. Vascular compliance versus flow-mediated vasodilation: correlation with cardiovascular risk factors. Vasc Med. 2005;10 (4):275–283.
10. Jadhav UM, Kadam NN. Non-invasive assessment of arterial stiffness by pulse-wave velocity correlates with endothelial dysfunction. Indian Heart J. 2005;57 (3):226–232.

МАТЕРИАЛ ПОСТУПИЛ В РЕДАКЦИЮ 16/07/2013