

УДК 612.17:612.1:616.12-008.331.1

## ЗНАЧЕНИЕ ЖЁСТКОСТИ СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АРИТМИЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

© 2014 г. М. А. Иванова, О. М. Иванова

Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья,  
г. Санкт-Петербург

Под жёсткостью (ригидностью) артерий, то есть показателем, противоположным их эластичности, обычно понимается региональная жёсткость центральных эластических и мышечно-эластических артерий, так как системная жёсткость в первую очередь определяется периферическим сосудистым сопротивлением [15]. Жёсткость сосудов, кроме вязкости стенок и вязкости крови, свойств эластомеров и коллагена, в значительной степени определяется также свойствами соединяющих их гладкомышечных клеток. Определяемый ими тонус сосудов регулируется нервной системой, гормонами, лекарствами и продуцируемыми самой стенкой сосудов вазоактивными веществами, такими как нитрид азота. Это и спонтанная вазомоторная активность, вызывающая изменения диаметра сосудов и жёсткости стенки сосудов, делают невозможной (различающейся при повторных измерениях) оценку региональной жёсткости артерий мышечного типа, которая теоретически была бы максимально полезной для оценки выраженности атеросклеротического процесса [23], и заставляет сосредоточиться на исследовании жёсткости артерий эластического типа (эластических артерий). Повышение жёсткости эластических артерий — главный фактор снижения диастолического артериального давления людей в возрасте свыше 40 лет и повышения пульсового и систолического артериального давления у людей всех возрастов [23]. Жёсткость эластических артерий, по литературным данным [10, 21], является важнейшим показателем поражения органов-мишеней у всех больных гипертензиями, предиктором сердечно-сосудистой и общей смертности у получающих антигипертензивную терапию.

Задача исследования — уточнить значение жёсткости эластических артерий в патогенезе заболеваний.

### Методы

Методами дифференциальной сфигмографии по патенту RU2268639 с помощью разработанного в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук компьютерного метода артериальной пьезопульсометрии и прибора АПП-2 с программным обеспечением Winpulse [14] и холтеровского мониторирования [12] обследованы: 1) 39 больных из клиники профессиональных заболеваний без артериальной гипертензии с диагнозом «хроническая обструктивная болезнь лёгких, обусловленная воздействием профессиональных факторов» (ХОБЛ, хронический токсический бронхит с обструкцией — среднетяжёлые и тяжёлые формы хронического токсического бронхита) (I группа) среднего возраста ( $54,28 \pm 6,65$ ) года, в том числе 8 больных хронической марганцевой интоксикацией (манганозом); 2) 34 больных вибрационной болезнью II степени в со-

Установлено, что повышение жёсткости сосудов, гипертензия и аритмии сердца у больных гипертензивной болезнью закономерно связаны друг с другом, и поэтому комбинированная антигипертензивная терапия, включающая салуретики, может препятствовать развитию нарушений ритма. Жёсткость эластических сосудов не всегда повышается с возрастом у больных гипертензивной болезнью. В то же время при некоторых профессиональных патологиях снижение эластичности сосудов может быть реакцией саногенеза, защищающей от гипертензии. Но эта защита не срабатывает при повышенной частоте сердечных сокращений.

**Ключевые слова:** эластичность, жёсткость, гипертензия, аритмия, профессиональная патология

четании с гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте ( $58,03 \pm 9,78$ ) года (II группа) из клиники профзаболеваний; 3) 31 пациент возраста ( $51,13 \pm 16,34$ ) года с гипертонической болезнью II стадии (ГБ II стадии) (III группа); контрольную группу составили 25 практически здоровых человек среднего возраста ( $56,17 \pm 13,15$ ) года. Систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление (АД) для диагностики гипертензии измерялось не менее трёх раз ртутным тонометром по методу Н. С. Короткова. Пульсовое артериальное давление (ПАД) определялось разностью между САД и ДАД. Ни у кого из обследованных по данным доплерографической эхокардиографии не было стеноза аортального клапана. Скорость пульсовой волны (СПВ) определялась с помощью двух датчиков [14]. Холтеровский мониторинг проводили с помощью системы «Кардиотехника-06» (ЗАО «Инкарт»). Длительность мониторирования составляла 24 часа. «Ночью» считалось время ночного сна. Расчёт вариабельности сердечного ритма производился на основе последовательности интервалов RR синусового происхождения по всей записи в последовательно взятых окнах длительностью 5 мин. При оценке циркадного профиля частота сердечных сокращений (ЧСС) по результатам холтеровского мониторирования использовался циркадный индекс (ЦИ), рассчитываемый как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС. У здоровых лиц, а также у компенсированных больных с сердечно-сосудистой патологией ЦИ находится в диапазоне от 124 до 144 %; в среднем ( $132 \pm 8$ ) % ( $M \pm SD$ ). Ригидность циркадного ритма сердца и снижение ЦИ менее 120 наблюдаются при поражении автономной нервной системы сердца, снижении вагосимпатической регуляции (вегетативной денервации сердца), при длительном использовании антиаритмических препаратов с симпатолитическим эффектом. Клинически это ассоциировано с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти (синдром удлиненного интервала QT, кардиомиопатии, ишемическая болезнь сердца) [12].

Индекс аугментации (AIx) — показатель, характеризующий выраженность отраженной волны и ее вклад в увеличение ПАД. Определяется частным:

$$AIx = (PA / RP) \times 100 \%,$$

где: PA = (B — A) — давление аугментации; RP — амплитуда пульсовой волны; A — амплитуда, определяемая прямой волной; B — амплитуда в момент максимальной суммации прямой и отраженной волн.

Длительность задержки возврата отражённой от периферического сосудистого русла пульсовой волны артериального давления относительно основной исходной систолической волны (Trs) и дикротический индекс (Dix), отражающий тонус стенок артериального русла, вычислялись по методике [14].

Сравнивалась величина кардиогемодинамического индекса (КГДИ), характеризующего эффективность сократительной (насосной) функции миокарда левого желудочка и способного служить индикатором раз-

вития стеноза аортального клапана и повышения жёсткости стенок аорты:

$$КГДИ = \frac{\Delta АД_{Ауск}}{\Delta АД_{Азам}},$$

где АД<sub>Ауск</sub> — систолический прирост АД в период ускоренного выброса крови в аорту, АД<sub>Азам</sub> — величина замедленного прироста АД в период систолы [14].

Использовались программа Statistica 6 фирмы Statsoft и выделение независимых факторов методом множественной линейной регрессии, алгоритм дисперсионного анализа ANOVA при построении регрессии, при сравнении величин — честное распределение Тьюки по методу Спьютоли — Столин, учитывающему разное число исследований в каждой группе. Использовались также программа SPSS 21 фирмы IBM, её разведочный анализ, сравнение средних однофакторным дисперсионным анализом. Для выявления силы и направления линейной связи между исследуемыми признаками использовали процедуру корреляционного анализа с расчётом коэффициента корреляции Пирсона (r) и его значимости, при обнаружении с помощью критерия Колмогорова существенного отличия от нормального (гауссовского) распределения признаков вычислялся коэффициент корреляции Спирмена. Результаты приведены в формате  $M$  (среднее арифметическое)  $\pm SD$  (стандартное отклонение). Критический уровень значимости при проверке гипотез в программе Statistica принимался равным 0,050, благодаря дальнейшему исследованию в SPSS выявлялись «сверхзначимые» корреляции ( $p < 0,001$ ), о которых сообщается в статье как о значимых, или значение  $p$ .

### Результаты

Поскольку у обследованных был исключён стеноз аорты, КГДИ характеризовал жёсткость аорты. Он значимо не отличается у больных профессиональными заболеваниями в сочетании с ГБ ( $1,05 \pm 0,38$ ) и у больных профессиональными заболеваниями в сочетании с ХОБЛ ( $1,09 \pm 0,29$ ). У обеих групп было значимое повышение КГДИ по сравнению с таковым у больных гипертонией без профзаболеваний. ( $0,83 \pm 0,18$ ). В контрольной группе КГДИ был предсказуемо значимо ниже ( $0,67 \pm 0,17$ ) по сравнению с группами больных. Скорость пульсовой волны у больных ХОБЛ без артериальной гипертензии была даже выше, чем у больных вибрационной болезнью в сочетании с гипертонией: ( $8,38 \pm 1,17$ ) м/с против ( $8,03 \pm 1,36$ ). Величина СПВ была значимо ниже у обычных больных гипертонией без профессиональных заболеваний и ещё ниже в контрольной группе (соответственно ( $7,55 \pm 0,59$ ) и ( $6,5 \pm 1,4$ ) м/с). Следует отметить, что при массовом скрининге, когда невозможно исключить стеноз аорты, основным параметром жёсткости является СПВ. При нашей методике измерений в группах больных AIx также обычно характеризует жёсткость артерий, а не гипертензию, поскольку в группе профессиональных

больных без артериальной гипертензии с марганцевой интоксикацией среднего возраста ( $51,25 \pm 4,98$ ) года мы не наблюдали артериальной гипертензии несмотря на повышение КГДИ ( $0,97 \pm 0,26$ ), АІх ( $18,6 \pm 23,3$ ), СПВ ( $8,8 \pm 1,07$ ) м/с.

### Обсуждение результатов

Известно, что у интенсивно занимающихся спортом молодых людей без артериальной гипертензии и без повышенной жёсткости артерий также наблюдается высокое значение АІх. Это объясняется тонусом стенок сосудов вне связи с повышением их жёсткости, участием мышц тела в работе «периферического сердца» [1, 14].

По литературным данным [30], в отличие от обычных больных ГБ, систолическая гипертензия характерна только для более молодых, чем в нашем исследовании, больных манганозом с менее жёсткими артериями. То есть повышение региональной жёсткости артерий и АІх не всегда ведёт к гипертензии, при манганозе, наоборот, препятствует развитию гипертензии. Действительно, повышение жёсткости артерий снижает ДАД, а ввиду его связи с систолическим давлением может снижаться и САД. При манганозе или, возможно, при повышенном (и нормальном?) содержании марганца в стенке сосудов вследствие других причин возрастное повышение жёсткости артерий при отсутствии повышения ЧСС, то есть при сравнительно низкой скорости деформации сосудистой стенки, таким образом, не ведёт к гипертензии. Следует всё же отметить, что у более молодых больных манганозом, по литературным данным [20, 30], повышено ПАД, обычно до уровня изолированной систолической гипертензии. У одного обследованного нами больного с манганозом всё же была гипертензия с систолическим давлением 190 мм рт. ст., но у него наблюдалась и более высокая ЧСС, чем у других больных манганозом нашего исследования: 90 против ( $75,57 \pm 12,2$ ) уд./мин. Таким образом, защита от гипертонии повышением региональной жёсткости части эластических артерий может не срабатывать при повышенной ЧСС.

Это объясняется тем, что важнейшим фактором, определяющим величину СПВ, является ЧСС. По литературным данным [19], при увеличении ЧСС от 60 до 90 уд./мин показатель СПВ возрастает с 6,2 до 7,6 м/с. Это объясняется тем, что сосудистая стенка состоит из вязкоупругого материала, сопротивление сдвигу которого растёт с возрастающим при увеличении ЧСС повышением скорости деформации сосудистой стенки. Эту особенность необходимо учитывать и при интерпретации динамики СПВ при воздействиях, приводящих к изменению ЧСС, и при объяснении патогенеза гипертензии [19]. В то же время по нашим данным зависимость СПВ от ЧСС — нелинейная, но ЧСС имеет инверсную корреляцию с Trs ( $r = -0,227$ ,  $p < 0,001$ ). Trs, в свою очередь, имеет инверсную корреляцию с АІх ( $r = -0,289$ ,  $p < 0,001$ ). При корреляционном

анализе СПВ с двусторонним критерием в SPSS 21 в группе больных профессиональными заболеваниями корреляция СПВ значима на уровне 0,010 с диастолическим давлением ( $r = 0,435$ ) и с систолическим давлением ( $r = 0,3$ ). Но у всех больных профессиональными заболеваниями, в отличие от обследованных без таковых, есть инверсная корреляция на уровне значимости 0,050 между СПВ и АІх ( $r = -0,282$ ), вследствие которой при профессиональных заболеваниях при возрастании СПВ часто гипертензии не наблюдается. В нашем исследовании между СПВ и Trs нет значимой инверсной связи, что подчёркивает необходимость получения величины СПВ с помощью двух датчиков, хотя для определения Trs может быть достаточно одного [14]. У больных профессиональными заболеваниями с гипертензией очень большой разброс значений АІх. Для сердечно-сосудистой системы пожилых больных гипертонией без профессиональных заболеваний характерным является увеличение ПАД за счет неправильного наложения на основную систолическую волну АД отражённой от периферического сосудистого сопротивления волны АД. Этот прирост подтверждается увеличением АІх и снижением максимальной скорости прироста САД. В то же время проявляются отклонения от данной тенденции. У некоторых наиболее пожилых пациентов — старше 70 лет (больная Б., 83 года) — наблюдалось снижение скорости распространения пульсовой волны АД по магистральной артерии левой руки. Это не могло быть объяснено с общепринятых позиций развития возрастного увеличения жёсткости всех эластических сосудов. Ранее считалось, что хотя жёсткость лучевой артерии в меньшей степени увеличивается с возрастом, чем аорты, всё-таки она увеличивается, а снижение жёсткости с возрастом может наблюдаться только в артериях мышечного типа [23]. Обнаруженный нами феномен может быть объяснен существенным снижением тонуса не только мышечных артерий, но и лучевой артерии, что экспериментально подтверждается в данном случае низким значением DІх (5,1 %). С другой стороны, этот эффект может быть объяснён и малым объёмом накопления крови в систолу вследствие низкой растяжимости артерий и погрешностями алгоритма вычисления DІх, рассчитанного на высокоупругие эластические артерии типа аорты человека [4, 5]. Выявлено, что в отличие от больных профессиональными заболеваниями без гипертензии у обследованных больных ГБ и в контрольной группе АІх имеет значимую инверсную связь, близкую к линейной, с КГДИ ( $r = -0,73...-0,77$ ,  $p < 0,001$ ). Индекс аугментации у этих обследованных имеет также значимую прямую корреляцию с вариационным размахом (разностью между максимальным и минимальным значением) интервала RR ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,001$ ). До выявления нами корреляционной связи АІх с вариационным размахом RR уже было из-

вестно, что  $AIx$  определяется скоростью прохождения пульсовых волн, расстоянием, которое проходят пульсовые волны (рост человека, место образования волн), особенностями строения сосудистой системы, амплитудой отраженных волн, сократимостью миокарда желудочков, длительностью фазы изгнания левого желудочка, особенно в связи с изменениями частоты сердечного ритма [13]. Связь  $AIx$  с КГДИ и вариационным размахом интервала RR означает, что повышение жёсткости аорты, характеризующееся повышением КГДИ, приводит к повышению вариабельности интервалов RR. Действительно, вариационный размах интервала RR имеет значимую положительную корреляцию со средним значением нормированного интервала NN ( $r = 0,47, p < 0,001$ ), а оно у этих больных прямо связано с возрастом ( $r = 0,45, p < 0,001$ ). Вариационный размах RR также прямо связан с  $DIx$  ( $r = 0,43, p < 0,001$ ).  $DIx$  имеет значимую инверсную связь с ЦИ ( $r = -0,52, p < 0,001$ ). То есть при старении человека, несмотря на нелинейный характер связи между возрастом и ЦИ, существует тенденция к повышению ЦИ, что противодействует денервации сердца. Таким образом, у больных ГБ II стадии причиной аритмий, которые без снижения ЦИ обычно не являются фатальными [12], связанного с ними поражения миокарда может быть повышение жёсткости стенок артерий. При этом аритмии могут не наблюдаться у больных, у которых возрастного повышения жёсткости стенок артерий не происходит. В то же время повышение жёсткости аорты при ГБ II стадии, само развитие ГБ могут быть не собственно возрастными, а компенсаторными механизмами, защищающими от фатальных аритмий, связанных с низким ЦИ, низким средним значением нормированного интервала NN и низким вариационным размахом RR. Усиление апоптоза клеток миокарда при патологических процессах в сердце, в том числе связанных с аритмиями, требует адекватного увеличения регенерации клеток, а у человека ввиду его эволюционной физиологии, как и у бесхвостых амфибий, в отличие от типичных неводных млекопитающих, стимулом регенерации служит повышение содержания натрия в плазме крови [3]. При этом повышаются удельное периферическое сосудистое сопротивление и региональная жёсткость сосудов, не только связанная с удельным периферическим сосудистым сопротивлением (УПСС) системная жёсткость сосудов, так как ранее мы выявили прямую связь между удельным периферическим сосудистым сопротивлением и содержанием натрия в плазме крови [9]. Стволовые клетки крови при ускоренной регенерации тканей путём непосредственной дифференциации стволовых клеток крови в кардиомиоциты, в отличие от дифференциации в кардиомиоциты стволовых клеток и фибробластов сердца, формируют клетки, неспособные полноценно встраиваться в проводящие пути миокарда. Поэтому ГБ

II стадии и аритмии сердца по всей популяции закономерно связаны друг с другом, а комбинированная антигипертензивная терапия, включающая салуретики, может обладать также антиаритмическим эффектом [3, 5]. Более высокая частота поздних потенциалов предсердий и желудочков при комбинированной терапии по сравнению с монотерапией иАПФ, несмотря на риск гиперкалиемии при монотерапии [6], может объясняться тем, что комбинированная терапия назначается более тяжёлым больным. При этом лечение, в отличие от профилактики, в краткосрочном периоде должно быть направлено на снижение АД, системной жёсткости (периферического сосудистого сопротивления) и локальной жёсткости сосудов, так как региональная жёсткость в короткие сроки терапии (менее одного месяца, только при использовании иАПФ возможно снижение жёсткости в сроки менее месяца, но с запаздыванием относительно снижения периферического сопротивления) не меняется [17]. Поэтому оптимальной антигипертензивной терапией для больных с аритмиями является с учётом аритмогенного потенциала монотерапии салуретиками, как и другой антиаритмической фармакотерапии, комбинированная терапия иАПФ и салуретиками, не обладающими негативными эффектами на уровень калия. Для больных без аритмий с учётом очень высокой вероятности благоприятного прогноза при отсутствии поздних потенциалов, которые, хотя это и не обязательно, могут быть предикторами жизнеугрожающих и фатальных аритмий [11], целесообразна вначале монотерапия иАПФ при отсутствии в результате гиперкалиемии и возможности достижения целевого диапазона АД одним препаратом. Другие снижающие региональную жёсткость препараты при необходимости следует вводить в схему терапии позднее. Высокоэластичная аорта может преобразовать часть энергии сокращения сердца в систолу в кинетическую энергию потока крови в диастолу. Упругие свойства аорты снижают, таким образом, САД и повышают ДАД. Так снижаются ПАД и возможность повреждения сосудов мозга, сердца и почек, но снабжение их кислородом и питательными веществами улучшается. Жёсткость, наоборот, согласно традиционным взглядам, повышает систолическое давление и снижает диастолическое. Благодаря эластическим свойствам магистральные артерии создают пульсовую волну, распространяющуюся вдоль артериального дерева [2]. На пути этой пульсовой волны возникает множество отраженных волн, которые налагаются на проходящую пульсовую волну и усиливают её от центра к периферии — то есть создаётся виртуальное периферическое сердце, за счёт которого уровень САД в периферических артериях выше, чем в аорте. Это обеспечивает капиллярный кровоток. Действительно, по нашим данным, повышение жёсткости артерий у некоторых обследованных приводит не к ар-

териальной гипертензии, а преобладанию отражённых волн, только усиливающих проходящую пульсовую волну. Отражённые волны распространяются и в обратном направлении, достигают основания аорты и в физиологических условиях у здоровых людей увеличивают центральное давление преимущественно в начальный период диастолы. Но СПВ измеряет жёсткость стенок сосудов косвенным образом, так как на нее влияют и многие другие независимые от жёсткости стенок сосудов факторы, включая толщину стенок сосудов, радиус сосудов, плотность и вязкость крови.

В соответствии с впервые предложенным Отто Франком в 1899 году вторым подходом можно рассматривать процесс регуляции АД жёсткостью сосудов иначе: как накопление крови и демпфирование, и такой подход особо справедлив для пожилых и пациентов с сильно выраженной гипертензией. А именно при систоле эластические артерии (особенно аорта и лёгочные артерии) растягиваются, за счёт их эластичности в них накапливается кровь. Во время диастолы сокращение артерий приводит к возникновению в них обратного кровотока за счёт крови, скопившейся в периферических артериях. Но эластичность сосудов человека является нелинейной, и пока сосуды являются эластичными, она значительно отличается при систоле и при диастоле. Это определяется композитной структурой меди сосудов, содержащей и коллаген, и эластин. Коллаген в 1 000 раз жёстче, чем эластин, и является жёстким армирующим элементом сосудов. При низком давлении (при диастоле) жёсткость сосудов низка, так как определяется свойствами эластина и подобных ему эластомеров. При более высоком давлении жёсткость сосудов определяется коллагеном. При этом жёсткость сосудов повышается (эластичность снижается). Кроме того, нелинейность эластичности сосудов определяется свойствами подобного резине эластина и изменением энтропии молекулярных цепочек эластина при его деформировании. Именно нелинейность эластичности сосудов защищает и от разрыва сосудов, и от появления аневризм. Чем крупнее млекопитающее, тем больше эластина. Благодаря этому максимально уменьшается расход энергии сердца на колебательные движения потока крови, а капиллярное давление максимально постоянно [25, 26]. Но при этом у крупных млекопитающих меньше коллагена. Таким образом, эластичность сосудов человека как крупного млекопитающего сильнее зависит от свойств эластина и его соотношения с коллагеном. Соответственно при дефиците или дисбалансе микроэлементов у детей и молодёжи и снижении содержания эластина или при увеличении содержания коллагена при старении и вследствие воспалительных процессов и различных заболеваний генетической, негенетической и смешанной природы вклад деградации эластичных свойств сосудов в нарушение регуляции АД выражен сильнее. Гипертония

у человека не только может быть следствием снижения эластичности сосудов, но сама по себе, как и старение и диабет, повышает жёсткость сосудов и может вызывать диастолическую недостаточность из-за того, что центральное давление в начальный период диастолы недостаточно вследствие возвращения пульсовой волны не в диастолу, а ранее — в систолу. При снижении упругоэластических свойств магистральных артерий одновременно и снижается демпфирующая функция, и увеличивается СПВ. Нарушение демпфирующей функции аорты приводит к увеличению центрального САД и снижению ДАД, увеличивается ПАД. Кроме того, при увеличении СПВ отражённые волны возвращаются к устью аорты не в начале диастолы, а во время систолы, накладываются на центральную пульсовую волну, повышают ПАД и САД, при этом снижается ДАД [16, 21, 24, 27].

Существует также третий подход, оказавшийся необходимым нам для интерпретации данных нашего исследования, заключающийся в интеграции двух выше описанных, так как у человека, в отличие от мелких животных, решить проблему расчёта усиления волны только за счёт отражённых волн невозможно, и необходимо в большей степени учитывать вязкость сосудов и вязкость крови [29]. Вязкость крови определяется не только связанной с уровнем общего белка крови и глобулинов плазмы крови вязкостью плазмы крови, но и вязкостью эритроцитарной массы. Вязкость эритроцитарной массы, как мы впервые показали, у человека определяется и уровнем андрогенов, и уровнем кортикостероидов. Поэтому у человека гемодинамика в большей степени подвержена воздействию стрессов и депрессий [7]. Этот наш тезис подтверждается тем, что одно только повышение жёсткости сосудов не ведёт к развитию гипертонической болезни при отсутствии нервно-психических стрессов, связанных с урбанизацией [28]. Многие гемодинамические факторы, такие как физиологические колебания АД, сосудистое сопротивление, сердечный выброс, объем и вязкость крови, взаимосвязаны с СПВ. Кроме того, в клинических исследованиях показано влияние ЧСС, ПД, фаз дыхательного цикла, приема поваренной соли, курения и приема пищи на СПВ. В связи с активизацией симпатической нервной системы и вазоконстрикции психологические стрессовые тесты, видеоигры, решение трудных задач также приводят к повышению СПВ одновременно с увеличением АД и ЧСС [10]. Жёсткость артерий увеличивается при повышенных уровнях кальция, фосфора, глюкозы, инсулина крови [22]. Цитомегаловирус и/или иммунный ответ на него также могут воздействовать не только на системную жёсткость [8], но и на региональную жёсткость, с чем связано снижение диастолического давления в покое и повышение удельного периферического сопротивления сосудов при нагрузке [8]. При определении СПВ на вклю-

чающем периферические артерии среднего размера участке сосудистой системы необходимо учитывать, что жёсткость периферических артерий мышечно-эластического типа в большей степени зависит от вазомоторного тонуса, который определяется эндотелиальной функцией, активностью симпатической нервной системы и ренин-ангиотензиновой системой [21]. Хотя механизмы эластичности сосудов у амфибий и у млекопитающих отличаются, и эффекты вязкости у земноводных незначительны, у людей гипертоническая болезнь может являться следствием параллелизма тканевых рядов человека и бесхвостых амфибий, у которых, как и у человека, повышение содержания натрия в плазме крови не только увеличивает СПВ, но является стимулом регенерации тканей, в том числе за счёт стволовых клеток крови. Необходимость в регенерации возникает при патологических процессах в сердечной мышце, которые у человека могут возникать, в частности, вследствие обструктивного апноэ во время сна, которое можно рассматривать как рефлекс ныряльщика вследствие водного образа жизни предков человека [3]. Регенерация происходит также за счёт преобразования в мезенхимальные клетки клеток эндотелия сосудов [31], и этот процесс при незавершённости дальнейшего преобразования фибробластов в полноценные кардиомиоциты также приводит к аритмиям и фиброзу миокарда. Как нами показано ранее, при повышении содержания натрия в плазме крови человека повышается удельное периферическое сосудистое сопротивление, поэтому реакция саногенеза, полезная для защиты сердца, и превращается в гипертоническую болезнь человека [9]. Повышение жёсткости артерий, основным показателем которого является увеличение СПВ — важнейший механизм развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Повышение жёсткости артерий может быть также одним из механизмов развития гипертонии, но может являться следствием гипертонии и даже механизмом саногенеза. Изменение жёсткости эластических сосудов человека может быть механизмом защиты крови от кипения при нырянии, компрессии, декомпрессии — приобретением в ходе эволюции человека, протекавшей в иных условиях, чем у большинства видов наземных животных. Оно может происходить и при переживании «ныряния» во сне в условиях обычного сна далеко от воды [3]. Изменение жёсткости эластических сосудов у человека может быть и реакцией на заболевания бронхов и лёгких, когда тоже, как и при нырянии, уменьшается поступление кислорода из внешней среды, и нет возможности практиковать снижающее АД медленное глубокое дыхание. Динамическая аэробная нагрузка, включая плавание, поэтому эффективна для профилактики и лечения гипертонии [18]. Для изучения эволюционной физиологии и биохимии эластичности сосудов при плавании и нырянии необходимо дальнейшее развитие телемедицины,

биотелеметрии и дифференциальной сфигмографии [3]. Хотя эластические артерии замечательны своей сопротивляемостью атеросклерозу, их детерминируемая, в том числе, ПАД не только в момент измерения, но и в анамнезе, жёсткость, взаимосвязанная с параметрами гемодинамики, является основной причиной большого числа осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, включая гипертрофию левого желудочка, сердечную недостаточность, почечную недостаточность, формирование аневризм сосудов, разрыв сосудов. Жёсткость эластических артерий вносит важный вклад в патогенез атеросклероза других артерий и артериосклероза и, таким образом, инсульта, инфаркта миокарда и почечной недостаточности [21, 23]. Повышение региональной жёсткости артерий может свидетельствовать о развитии и других патологий, в том числе не являющихся осложнениями сердечно-сосудистых заболеваний. Возможно, что прогнозировать эффективность лекарственных средств не только при артериальной гипертонии в сочетании с этими патологиями, но и при изолированных патологиях можно будет по влиянию фармакотерапии на снижение жёсткости сосудов. Наше исследование косвенно подтверждает важность для прогноза терапии динамической аэробной физической нагрузки и отказа от курения и важность создания благоприятных санитарно-гигиенических условий на рабочих местах. Но при повышении региональной жёсткости части эластических артерий может повышаться капиллярное давление, а компенсаторные механизмы регуляции АД, в том числе снижение жёсткости других артерий, которое может в то же время не происходить при высоких значениях ЧСС, и снижение АІх при повышении характеризующего жёсткость аорты КТДИ могут балансировать это повышение жёсткости части эластических артерий. В результате артериальная гипертония может и не развиваться, как у многих больных профессиональной хронической марганцевой интоксикацией среднего и пожилого возраста и больных профессиональными заболеваниями с поражением ткани лёгких (несмотря на высокий риск ГБ и лёгочной гипертонии у больных ХОБЛ в целом [24] с более высокими значениями СПВ, АІх и КТДИ, чем у больных ГБ).

Выяснилось, что повышение жёсткости сосудов, гипертония и аритмии сердца у больных ГБ закономерно связаны друг с другом, и поэтому комбинированная антигипертензивная терапия, включающая салуретики, может препятствовать развитию нарушений ритма. Жёсткость эластических сосудов не всегда повышается с возрастом у больных ГБ. В то же время при некоторых профессиональных патологиях снижение эластичности сосудов может быть реакцией саногенеза, защищающей от гипертонии. Но эта защита не срабатывает при повышенной ЧСС. Особенности эластичности сосудов человека ввиду особенностей его эволюционной физиологии объясняются

приспособлением организма к окружающей среде и к изменению химического состава стенок артерий и крови при старении и при патогенезе заболеваний, в том числе ХОБЛ, которая не обязательно сопровождается развитием ГБ. Хотя нет значимых различий СПВ между 1 и 2 степенью ХОБЛ, или между СПВ 3 и 4 степеней ХОБЛ, но СПВ при 1–2 степени ХОБЛ ниже, чем при 3–4 степени ХОБЛ, и выше, чем у здоровых.

Для оценки эффективности терапии и при скрининге рекомендуется определение СПВ методом артериальной пьезопульсометрии с двумя датчиками как меры региональной жёсткости артерий членов производственных коллективов при первоначальных и периодических осмотрах, больных ХОБЛ, больных сердечно-сосудистыми, профессиональными, производственно-обусловленными, экологически обусловленными заболеваниями.

#### Список литературы

1. Агаджанян Н. А., Кислицын А. Н. Резервы организма и экстремальный туризм. М., 2002, 302 с.
2. Гудков А. Б., Шишелова О. В. Морфофункциональные особенности сердца и магистральных сосудов у детей школьного возраста: монография. Архангельск : Изд-во СГМУ, 2011. 152 с.
3. Иванова М. А. Исследование эволюционной физиологии человека с помощью систем дифференциальной сфигмографии // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 1. С. 9–11.
4. Иванова М. А., Иванова О. М. Значение холтеровского мониторирования больных в объяснении патогенеза аритмий и гипертонической болезни у пациентов, подвергшихся и не подвергшихся воздействию профессиональных факторов // Сборник научных трудов Международного VI Невского радиологического форума. СПб. : Элби-СПб, 2013. С. 110.
5. Иванова М. А., Иванова О. М. Пульсометрическое изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с гипертонической болезнью // Современные аспекты реанимации и интенсивной терапии : Сборник научных трудов. Тирасполь, 2012. С. 100.
6. Иванова М. А., Иванова О. М. Стандарты терапии и риск развития нарушений ритма // Вестник российской военно-медицинской академии. 2007. Т. 18, № 2. С. 159.
7. Иванова О. М. Воздействие низкодозовых техногенных ионизирующих излучений и нервно-психического напряжения на процессы биорегуляции // Экология человека. 2008. № 10. С. 20–25.
8. Иванова О. М. Регуляция артериального давления и гипертоническая болезнь у больных ишемической болезнью сердца // Вестник новых медицинских технологий. 2003. Т. 10, № 3. С. 70–75.
9. Иванова О. М. Анатомический и молекулярный принципы в новых технологиях исследования типового патологического процесса ишемической болезни сердца и сопровождающих её расстройств функциональных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 4. С. 54–62.
10. Кисляк О. А., Стародубова А. В. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления

для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией // Consilium Medicum. 2009. № 10. [http://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/3508/3516/?sphrase\\_id=2236](http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/3508/3516/?sphrase_id=2236) (дата обращения: 30.08.2013).

11. Латфуллин И. А., Ким З. Ф., Тентин Г. М. Поздние потенциалы желудочков // Вестник аритмологии. 2009. Т. 53. С. 44–55.
12. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. 3-е изд. М. : Медпрактика, 2008. 456 с.
13. Милягин В. А., Комиссаров В. Б. Современные методы определения жесткости сосудов: обзор // Артериальная гипертензия. 2010. Т. 16, № 2. С. 134–143.
14. Нестеров В. П., Бурдыгин А. И., Нестеров С. В., Филленко С. А., Цыгвинцев С. Н. Возрастные особенности динамической структуры волны пульсового артериального давления у человека // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2009. Т. 45, № 3. С. 505–510.
15. Терезулов Ю. Э., Терезулов А. Э. Жёсткость артериальной системы как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений: методы оценки // Практическая медицина. 2011. Т. 52. С. 133–137.
16. Benetos A., Laurent S., Hoeks A. P. et al. Arterial alterations with ageing and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries // Arterioscler Thromb 1993. Vol. 13. P. 90–97.
17. Bhagat A., Kapoor N., Kashyap J. R. Relationship between blood pressure and arterial stiffness in patients undergoing antihypertensive treatment: A pilot study // Journal of Clinical Medicine Research. 2012. Vol. 4. P. 94–99.
18. Brook R. D., Appel L. J., Rubenfire M., Ogedegbe G., Bisognano J. D. American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association // Hypertension. 2013. Vol. 61, N 6. P. 1360–1383.
19. Hayward C. S., Avolio A. P., O'Rourke M. F. et al. Arterial pulse wave velocity and heart rate // Hypertension. 2002. Vol. 40. P. 8–9.
20. Jiang Y. M., Lu J. P., Mai H., Lu Z. G., Huang J. L. Effects of manganese exposure on ECG and blood pressure // Ind. Health Occup. Dis. 1996. Vol. 22. P. 341–343.
21. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., Boutouyrie P., Giannattasio C. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. P. 2588–2605.
22. Mustata S., Chan C., Lai V., Miller J. A. Impact of an Exercise Program on Arterial Stiffness and Insulin Resistance in Hemodialysis Patients // J. Am. Soc. Nephrol. 2004. Vol. 15. P. 2713–2718.
23. O'Rourke M. F., Staessen J. A., Vlachopoulos C., Duprez D., Plante G. E. Clinical Applications of Arterial Stiffness; Definitions and Reference Values // American Journal of Hypertension. 2002. Vol. 15. P. 426–444.
24. Safar M. E., O'Rourke M. F. Handbook of Hypertension: Arterial stiffness in hypertension. Elsevier, 2006. Vol. 23. 598 p.
25. Shadwick R. E. Mechanical design in arteries // J. Exp. Biol. 1999. Vol. 202. P. 3305–3313.
26. Shirai K., Utino J., Otsuka K., Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter:

cardio-ankle vascular index (CAVI) // *J. Atheroscler Thromb.* 2006. Vol. 13. P. 101–107.

27. Shoji T., Emoto M., Shinohara K., Kakiya R., Tsujimoto Y. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001. Vol. 12. P. 2117–2124.

28. Timio M., Saronio P., Venanzi S., Gentili S., Verdura C., Timio F. Blood pressure in nuns in a secluded order: A 30-year follow-up // *Miner Electrolyte Metab.* 1999. Vol. 25. P. 73–79.

29. Tyberg J. V., Bowmeester J. C., Shrive N. G., Wang J. J. CrossTalk opposing view: Forward and backward pressure waves in the arterial system do not represent reality // *J. Physiol.* 2013. Vol. 591. P. 1171–1173.

30. U. S. department of health and human services. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for managanese. September, 2012.

31. Zeisberg E. M., Tarnavski O., Zeisberg M., Dorfman A. L., McMullen J. R. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to cardiac fibrosis // *Nat. Med.* 2007. Vol. 13. P. 952–961.

#### References

1. Agadzhanyan N. A., Kislitsin A. N. *Rezervy organizma i ekstremal'nyi turizm* [Organism reserves and extreme tourism]. Moscow, 2002, 302 p.

2. Gudkov A. B., Shishelova O. V. *Morfofunktsional'nye osobennosti serdtsa i magistral'nykh sosudov u detei shkol'nogo vozrasta* [Morphofunctional features of heart and of great vessels in schoolchildren]. Arkhangelsk, 2011, 152 p.

3. Ivanova M. A. The investigation of human evolutionary physiology with the aid of differential sphygmography systems. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of New Medical Technologies]. 2012, 19 (1), pp. 9-11. [in Russian]

4. Ivanova M. A., Ivanova O. M. Znachenie kholterovskogo monitorirovaniya bol'nykh v ob'yasnenii patogeneza aritmii i gipertonicheskoi bolezni u patsientov, podvergshikhysya i ne podvergshikhysya vozdetsviyu professional'nykh faktorov [The significance of patient Holter monitoring in the explanation of arrhythmias and essential hypertension in patients, effected by professional factors, and in not effected ones]. *Sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnogo VI Nevskogo radiologicheskogo foruma* [Edited Volume of International VI Neva Radiological Congress]. Saint Petersburg, 2013, p. 110.

5. Ivanova M. A., Ivanova O. M. Pul'sometricheskoe izuchenie funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoi sistemy u patsientov s gipertonicheskoi boleznyu [Pulsometric study of cardiac system functional state in essential hypertension patients]. *Sovremennye aspekty reanimatsii i intensivnoi terapii. Sklifosovskie chteniya* [The Current Problems of Resuscitation and Critical Care. Readings in Honor of Sklifosovsky]. Tiraspol, 2012, p. 100.

6. Ivanova M. A., Ivanova O. M. Treatment standards and rhythm disorder development risk. *Vestnik rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2007, 18 (2), p. 159. [in Russian]

7. Ivanova O. M. Impact of small-dose technogenic ionizing radiation and mental stress on bioregulation processes. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008, 10, pp. 20-25. [in Russian]

8. Ivanova O. M. Blood pressure regulation and essential hypertension in coronary artery disease patients. *Vestnik*

*novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of New Medical Technologies]. 2003, 10 (3), pp. 70-75. [in Russian]

9. Ivanova O. M. Anatomic and molecular principles in new technologies of coronary artery disease pathologic process and accompanying functional system dissociations. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* [Bulletin of New Medical Technologies]. 2002, 4, pp. 54-62. [in Russian]

10. Kislyak O. A., Starodubova A. V. Znachenie opredeleniya arterial'noi zhestkosti i tsentral'nogo davleniya dlya otsenki serdechno-sosudistogo riska i rezul'tatov lecheniya patsientov s arterial'noi gipertenziei [The significance of arterial rigidity and central arterial pressure measurement for the evaluation of arterial hypertension patient cardiac risk and treatment results]. *Consilium Medicum.* 2009, 10. Available at: [http://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/3508/3516/?sphrase\\_id=2236](http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/3508/3516/?sphrase_id=2236) (accessed 30.08.2013).

11. Latfullin I. A., Kim Z. F., Teptin G. M. The late potentials of cardiac ventricula. *Vestnik aritmologii* [Bulletin of Arrhythmology]. 2009, 53, pp. 44-55. [in Russian]

12. Makarov L. M. *Kholterovskoe monitorirovanie* [Holter monitoring]. Moscow, 2008, 456 p.

13. Milyagin V. A., Komissarov V. B. The current techniques of vessel rigidity measurement: A review. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2010, 16 (2), pp. 134-143. [in Russian]

14. Nesterov V. P., Burdygin A. I., Nesterov S. V., Filenko S. A., Tsygvintsev S. N. The age features of pulse blood pressure wave dynamic structure in humans. *Zhurnal Evolyutsionnoi Biokhimii i Fiziologii.* 2009, 45 (3), pp. 505-510. [in Russian]

15. Teregulov Yu. E., Teregulov A. E. Arterial system rigidity as the risk factor of cardiac sequela: the evaluation techniques. *Prakticheskaya meditsina* [Practical Medicine]. 2011, 52, pp. 133-137. [in Russian]

16. Benetos A., Laurent S., Hoeks A. P. et al. Arterial alterations with ageing and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler Thromb* 1993, 13, pp. 90-97.

17. Bhagat A., Kapoor N., Kashyap J. R. Relationship between blood pressure and arterial stiffness in patients undergoing antihypertensive treatment: A pilot study. *Journal of Clinical Medicine Research.* 2012, 4, pp. 94-99.

18. Brook R. D., Appel L. J., Rubenfire M., Ogedegbe G., Bisognano J. D. American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Nutrition, Physical Activity. Beyond medications and diet: alternative approaches to lowering blood pressure: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2013, 61 (6), pp. 1360-1383.

19. Hayward C.S., Avolio A. P., O'Rourke M. F. et al. Arterial pulse wave velocity and heart rate. *Hypertension.* 2002, 40, pp. 8-9.

20. Jiang Y. M., Lu J. P., Mai H., Lu Z. G., Huang J. L. Effects of manganese exposure on ECG and blood pressure. *Ind. Health Occup. Dis.* 1996, 22, pp. 341-343.

21. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., Boutouyrie P., Giannattasio C. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 2006, 27, pp. 2588-2605.

22. Mustata S., Chan C., Lai V., Miller J. A. Impact of an Exercise Program on Arterial Stiffness and Insulin Resistance in Hemodialysis Patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004, 15, pp. 2713-2718.



23. O'Rourke M. F., Staessen J. A., Vlachopoulos C., Duprez D., Plante G. E. Clinical Applications of Arterial Stiffness; Definitions and Reference Values. *American Journal of Hypertension*. 2002, 15, pp. 426-444.

24. Sařar M. E., O'Rourke M. F. Handbook of Hypertension: Arterial stiffness in hypertension. *Elsevier*. 2006, 23, 598 p.

25. Shadwick R. E. Mechanical design in arteries. *J. Exp. Biol.* 1999, 202, pp. 3305-3313.

26. Shirai K., Utino J., Otsuka K., Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter: cardio-ankle vascular index (CAVI). *J. Atheroscler Thromb.* 2006, 13, pp. 101-107.

27. Shoji T., Emoto M., Shinohara K., Kakiya R., Tsujimoto Y. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001, 12, pp. 2117-2124.

28. Timio M., Saronio P., Venanzi S., Gentili S., Verdura C., Timio F. Blood pressure in nuns in a secluded order: A 30-year follow-up. *Miner Electrolyte Metab.* 1999, 25, pp. 73-79.

29. Tyberg J. V., Bowmeester J. C., Shrive N. G., Wang J. J. CrossTalk opposing view: Forward and backward pressure waves in the arterial system do not represent reality. *J. Physiol.* 2013, 591, pp. 1171-1173.

30. U. S. department of health and human services. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological profile for managanese*. September, 2012.

31. Zeisberg E. M., Tarnavski O., Zeisberg M., Dorfman A. L., McMullen J. R. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to cardiac fibrosis. *Nat. Med.* 2007, 13, pp. 952-961.

#### **SIGNIFICANCE OF VESSEL RIGIDITY IN PATHOGENESIS OF ARRHYTHMIA AND ARTERIAL HYPERTENSION**

**M. A. Ivanova, O. M. Ivanova**

*North-West Research Centre of Hygiene and Public Health, Saint Petersburg, Russia*

A research goal was to explain relations among the arterial wall rigidity, hypertension, arrhythmias, professional pathologies. It has been detected that they were relative. That is why combined antihypertensive therapy including salidiuretics can have an antiarrhythmic effect. Rigidity of elastic arteries does not necessarily increase with aging in hypertension patients. In some professional pathologies, decreased vessel elasticity can be a sanogenetic reaction protecting against hypertension. But this protection does not work if heart rate is increased. The features of human vessel elasticity because of human evolution peculiarities can be explained by adaptation to the environment and to the changes of the arterial wall and blood plasma chemical composition.

**Keywords:** elasticity, rigidity, hypertension, arrhythmia, professional pathology

#### **Контактная информация:**

*Иванова Мария Александровна* – врач, Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья  
Адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, пав. 8

E-mail: ms.maryivanova@bk.ru