

## СИНДРОМ РАННЕГО СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ КАК КЛИНИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПОРАЖЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Киндалева О. Г. ([kindaliova.volha@mail.ru](mailto:kindaliova.volha@mail.ru)), Пронько Т. П. ([tanya\\_pronko@mail.ru](mailto:tanya_pronko@mail.ru))  
УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

*Цель исследования:* комплексная оценка состояния сосудистой стенки по параметрам функции эндотелия и жесткости артерий с определением сосудистого возраста у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) разной степени тяжести и у пациентов с АГ, перенесших ишемический инсульт.

*Материал и методы.* Обследованы 166 человек, которые были поделены на группы в зависимости от степени тяжести АГ и наличия перенесенного ишемического инсульта. Всем обследуемым определяли показатели функции эндотелия и жесткости артерий.

*Результаты.* Эндотелийзависимая вазодилатация, значения лодыжечно-плечевого индекса у пациентов с АГ были ниже по сравнению со здоровыми. Скорость распространения пульсовой волны, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, значения сердечно-лодыжечно-сосудистого индекса (СЛСИ) у пациентов с АГ были выше по сравнению со здоровыми.

*Выводы.* У здоровых лиц выявлены только функциональные изменения сосудистой стенки. У пациентов с АГ и с АГ после перенесенного инсульта выявлены как функциональные изменения сосудистой стенки, так и морфологические нарушения. Сосудистый возраст у пациентов с АГ после перенесенного инсульта выше паспортного. На величину сосудистого возраста оказывает влияние значение СЛСИ и уровень систолического АД как у здоровых лиц, так и у пациентов с АГ.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, ишемический инсульт, EVA-синдром, жесткость сосудистой стенки.

### Введение

«Традиционным» фактором риска всех неинфекционных заболеваний, и в первую очередь сердечно-сосудистых, является возраст, который рассматривается как немодифицируемый. Однако четкое соответствие возраста и состояния артерий прослеживается не всегда, поэтому в последнее время приобретает клиническую значимость концепция раннего старения сосудов (Early Vascular Aging Syndrom (EVA-синдром) [1]. Согласно литературным данным, повышение сосудистой жесткости, дисфункция эндотелия (ДЭ) играют одну из ключевых ролей в развитии EVA-синдрома [2, 3].

Общим пусковым фактором развития патологических процессов в сосудистой стенке является ДЭ, при которой нарушен баланс медиаторов вазодилатации (оксид азота) и вазоконстрикции (эндотелин-1), в результате чего повышается сосудистый тонус [4]. На ранних этапах повышение сосудистого тонуса носит исключительно функциональный характер, что приводит к повышению периферического сосудистого сопротивления в артериях мышечного типа, а это в свою очередь ведет к развитию артериальной гипертензии (АГ) [5, 6]. Длительное же существование ДЭ и повышенного тонуса артерий вызывает гипертрофию и гиперплазию гладкомышечных клеток сосудистой стенки (ГМК), активацию синтеза соединительнотканного матрикса, утолщение меди артерий, что вызывает нарушение эластических свойств сосудов т. е. приводит к артериосклерозу и нарушению демпфирующей функции [7].

Нарушение архитектоники сосудистой стенки, лейкоцитарное пропитывание ее и механическое повреждение избыточным давлением крови запускают процесс апоптоза эндотелиальных клеток и предрасполагают сосуды к развитию и прогрессированию атеросклероза [6, 8, 9], который в развернутой стадии является окклюзивным заболеванием, нарушая проводящую функцию артерий [5] и приводя к развитию осложнений АГ в зависимости от локализации уровня поражения и степени окклюзии [10].

Гетерогенность поражения сосудистого русла на разных этапах раннего сосудистого старения, разная диагностическая значимость поражения сосудов на этапах функциональной и морфологической перестройки представляет трудность в выборе одного метода диагностики состояния сосудистой стенки [11]. Поэтому только комплексная оценка состояния сосудистой стенки разными методами поможет определить истинную тяжесть поражения сосудистого русла, позволяя принять эффективные меры первичной и вторичной профилактики ССЗ.

*Цель исследования* – комплексная оценка состояния сосудистой стенки по параметрам функции эндотелия и жесткости артерий с определением сосудистого возраста у пациентов с АГ разной степени тяжести и у пациентов с АГ, перенесших ишемический инсульт.

### Материал и методы

Обследованы 125 чел. в возрасте от 45 до 60 лет и 41 чел. в возрасте от 61 до 75 лет. Группу I составили 37 практически здоровых человек в возрасте от 47 до 57 лет. Группу II составили

ли 28 пациентов с АГ I степени (ст.) в возрасте 49-55 лет. Группу IВ составили 32 пациента с АГ II ст., в возрасте от 51 до 58 лет. Группу III составили 28 чел. с АГ II ст., перенесших атеротромботический подтип инфаркта головного мозга давностью более 6 мес. в возрасте от 51 до 59 лет. В группу IV вошел 41 пациент с АГ II ст., перенесших атеротромботический подтип инфаркта головного мозга давностью более 6 мес. в возрасте от 64 до 73 лет. Обследование проходило на базе кафедры пропедевтики внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета. Все обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен комитетом по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета.

Исследование сосудистой стенки брахиоцефальных артерий для определения толщины комплекса интима-медиа (КИМ) и визуализации атеросклеротических бляшек проводили на аппарате Aloka 5000 (Япония) линейным датчиком 7-19 МГц в В-режиме [12]. Для данных возрастных групп референсное значение толщины КИМ – менее 0,89 мм [13]. Измерение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) осуществлялось с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (Беларусь). Стимулом, вызывающим ЭЗВД, была реактивная гиперемия, создаваемая наложением на плечо манжетки, давление в которой повышали до 240-270 мм рт. ст. в течение 5 минут. Изменение максимальной скорости кровотока на 60-й секунде после реактивной гиперемии оценивали в процентном отношении к исходной величине  $\Delta dz/dt$ , %. Критерием ДЭ считали показатель  $\Delta dz/dt$  на реактивную гиперемии менее 12% [14, 15]. Измерение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам мышечного типа осуществлялось с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» (Беларусь), референсное значение СРПВ – менее 10 м/с [15, 16]. Показатели

жесткости артерий: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), сосудистый возраст у обследуемых лиц определялись автоматически при помощи сфигмоманометра-сфигмографа VaSera VS-1500N Fukuda Denshi (Япония). Согласно данным разработчиков сфигмоманометра-сфигмографа VaSera VS-1500N Fukuda Denshi (Япония), референсное значение СЛСИ для исследуемой возрастной группы – менее 9, ЛПИ – от 1 до 1,3. Сосудистый возраст рассчитывался аппаратом автоматически на основании графического преобразования отношения СЛСИ к возрасту обследуемого [17].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0». Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения (M) и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении, в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (LQ; UQ) – при распределении, отличном от нормального. При оценке достоверности различий в сравниваемых группах при нормальном распределении использовали параметрический критерий Стьюдента (t). При отсутствии нормального распределения сравнение показателей было проведено с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (Z). Исследование взаимосвязи между признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена (Rs). Сравнение более двух групп по количественному показателю проведено с применением межгруппового дисперсионного анализа с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Исследование влияния факторов на признак проводилось при помощи многофакторного дисперсионного анализа. За критический уровень достоверности нулевых гипотез при исследовании взаимосвязи был принят уровень  $p < 0,05$ .

Таблица 1. – Клиническая характеристика обследуемых лиц, M±SD

Показатели	Группа I n=37	Группа II		Группа III n=28	Группа IV n=41
		A n=28	B n=32		
Пол (м/ж), n	16/21	9/19	20/12	23/5	22/19
Возраст	52 [49;55]	53 [49; 55]	55 [51; 58]	53 [51; 58]	68 [64; 73]
Продолжительность АГ, лет	-	5,91±6,33	9,12±5,79##	14,8±13,80###	22,77±9,8###
Индекс массы тела кг/м <sup>2</sup>	26,14±2,67	28,16±3,73*	31,31±5,47****	28,60±5,40*	28,24±4,38
Окружность талии, (см)	87,46±12,15	89,79±17,88**	103,33±16,77***	97,82±17,46***	96,23±17,49***
Глюкоза (ммоль/л)	5,15±0,75	5,27±0,43	5,47±0,82	4,83±0,64	5,31±1,12
Общий холестерин (ммоль/л)	5,43±1,01	5,37±0,99	5,43±1,07	5,34±1,38	5,42±1,28
Креатинин, (мкмоль/л)	76,55±9,74	78,63±13,44	82,61±15,62	87,51±19,43	94,37±30,24**
Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )	90,88±10,07	84,65±14,31	81,03±13,50	80,93±16,05	67,39±20,67**

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами, где \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ , \*\*\*\* –  $p < 0,0001$ .; # – достоверные различия по сравнению с группой IА, где ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$

**Результаты и обсуждение**

Клиническая характеристика обследуемых лиц представлена в таблице 1. Как видно из таблицы 1, пациенты с АГ I-II ст. и пациенты с АГ после перенесенного ишемического инсульта обеих групп отличались от здоровых лиц по окружности талии и по индексу массы тела. Избыточная масса тела выявлена у 65,8% лиц группы I, у 50,0% – группы IIА, у 37,5% – группы IIВ, у 32,1% – группы III и у 41,5% – группы IV. Ожирение выявлено у 5,3% лиц группы I, у 32,1% – группы IIА, у 46,9% – группы IIВ, у 35,7% – группы III и у 34,1% – группы IV. Пациенты с АГ II ст. и пациенты с АГ после перенесенного ишемического инсульта обеих групп различались по продолжительности АГ от пациентов с АГ I ст. По уровню холестерина различий между группами не выявлено, однако гиперхолестеринемия наблюдалась у 75,7% лиц группы I, у 57,1% – группы IIА, у 31,6% – группы IIВ, у 41,5% – группы III и у 61,0% – группы IV. Пациенты группы IV отличались от здоровых лиц по уровню креатинина и по скорости клубочковой фильтрации, что объясняется пожилым возрастом обследуемых и большей продолжительностью АГ.

Результаты исследования показателей ЭЗВД и параметров сосудистой жесткости представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, ЭЗВД у пациентов IIА-IV групп достоверно ниже по сравнению с группой I. Дисфункция эндотелия, выявленная по снижению прироста ЭЗВД, наблюдалась у 70,3% лиц группы I, у 71,4% – IIА группы, у 83,3% – группы IIВ, у 96,4% – группы III и у 94,9% группы IV. Парадоксальная реакция ЭЗВД на реактивную гиперемии в виде вазоспазма была выявлена у 21,26% лиц группы I, у 57,1% – IIА группы, у 76,7% – группы IIВ, у 85,7% – группы III и у 79,5% – группы IV, что свидетельствует о наличии функциональных нарушений сосудистой стенки. Высокий процент лиц со сниженным процентом прироста ЭЗВД и парадоксальной реакцией в виде вазоспазма в группе здоровых лиц объясняется наличием таких факторов риска, как высокий индекс массы тела, гиперхолестеринемия.

СРПВ у пациентов IIА-IV групп была достоверно выше по сравнению с группой I (табл. 2). Увеличение СРПВ выше 10 м/с наблюдалось у 5,7% здоровых лиц, у 44,4% – IIА группы, у 67,7% – IIВ группы, у 57,1% – III группы, и у 80,0% – группы IV, что свидетельствует о повышении жесткости артерий мышечного типа. Именно повышение жесткости артерий мышечного типа способствует увеличению общего периферического сосудистого сопротивления, которое, как известно, является предрасполага-

**Таблица 2.** – Показатели ЭЗВД и параметров жесткости у обследуемых лиц

Группа	Группа I	Группа II		Группа III	Группа IV	Критерий Н Краскела-Уоллиса
		A	B			
ЭЗВД, %	12,3 [0,5; 22,2]	-9,5 [-17,3; 13,5] ***	-12,6 [-25,2; 6,7] ****	-15,4 [-25,4; -5,4] ****, #	-20,2 [-31,9; -3,5] ****, #	46,80 p=0,0001
СРПВ, м/с	6,2 [4,5; 7,7]	9,7 [6,5; 13,2] ***	13,3 [7,4; 14,0] ****	12,6 [6,8; 18,2] ***	13,3 [10,6; 18,3] ****	39,46 p=0,00001
КИМ, мм справа	0,8 [0,8; 0,9]	1,0 [0,9; 1,0] **	1,0 [0,9; 1,0] **	1,1 [1,0; 1,1] **, ##	1,1 [1,1; 1,4] ****, ##	51,42 p=0,0001
КИМ, мм слева	0,9 [0,8; 1,0]	0,9 [0,8; 1,0]	1,0 [0,9; 1,1] **	1,1 [1,1; 1,2] ****, ###	1,1 [1,1; 1,3] ****, ###	56,94 p=0,00001
СЛСИ	7,7 [7,2; 8,1]	8,1 [7,6; 8,5] *	8,4 [8,1; 9,1] ***	8,9 [8,3; 9,5] ***	9,9 [9,1; 11,0] ****, ####	66,67 p=0,0001
ЛПИ	1,14 [1,09; 1,17]	1,1 [1,09; 1,13]	1,1 [1,0; 1,11] ***	1,04 [1,1; 1,11] ***, #	1,03 [0,90; 1,10] ***, #	36,83 p=0,00001
Сосудистый возраст, лет	52 [47; 57]	52 [47; 57]	57 [52; 62]	57 [52; 63] &&	75 [67; 80] &&	72,54 p=0,00001
Паспортный возраст, лет	52 [49; 55]	53 [49; 55]	55 [51; 58]	53 [51; 58]	68 [64; 73]	

Примечание: \* – достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами, где \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001; \*\*\*\* – p<0,0001; # – достоверные различия по сравнению с группой IIА, где # – p<0,05, ## – p<0,01; ### – p<0,001; & – достоверные различия между паспортным и сосудистым возрастом, где && – p<0,01; ЭЗВД – эндотелийзависимая вазодилатация; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; КИМ – комплекс интима-медиа; СЛСИ – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

ющим фактором возникновения АГ у молодых лиц. В случае уже имеющейся АГ рост общего периферического сопротивления способствует усугублению ее степени тяжести [5].

Толщина КИМ сонных артерий во IIА-IV группах как справа, так и слева достоверно выше по сравнению с группой I. В группах III и IV толщина КИМ сонной артерии справа и слева достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем у пациентов групп IIА-IIВ (табл. 2). Патологические значения КИМ слева в I-й группе наблюдались у 22,2% здоровых лиц, у 51,9% – во IIА, у 67,9% – во IIВ, у 95% – в III группе и у 95,7% – в IV группе. Патологические значения КИМ справа наблюдались у 42,9% здоровых лиц, у 52,0% – IIА, у 60,7% – IIВ, у 85,0% – III, и у 95,7% III группы. Полученные данные свидетельствуют о повышении жесткости регионарных артерий у пациентов с АГ и с АГ после перенесенного инсульта.

СЛСИ во IIА-IV группах был достоверно выше по сравнению с группой I (табл. 2). У лиц группы IV значения СЛСИ были также достоверно выше по сравнению с лицами группы IIА. Значения СЛСИ выше 9 наблюдались у 2,7% лиц в группе I, у 7,7% – IIА группы, у 25,8% – IIВ группы, у 32% – III группы и у 77,8% – IV группы, что говорит о повышении сосудистой жесткости в артериях эластического типа.

ЛПИ достоверно ниже во IIВ-IV группах по сравнению с группой I. У лиц групп III и IV ЛПИ был достоверно ниже по сравнению с пациентами IIА-IIВ групп (табл. 2). ЛПИ был ниже 1,0 у 2,7% лиц группы I, у 3,6% – IIА группы, у 3,1% – IIВ группы, у 25,9% – III группы, и у 40,0% – III группы. Полученные данные свидетельствуют о невысокой распространенности периферического атеросклероза у здоровых лиц и пациентов с АГ I-II ст., но о значительном поражении периферических артерий у пациентов с АГ, перенесших инсульт.

В группе I-IIВ сосудистый возраст не отличался от паспортного. В группах III-IV сосудистый возраст был выше паспортного (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о наличии EVA-синдрома у пациентов с АГ после перенесенного инсульта.

Согласно литературным данным, значения СРПВ могут иметь положительную динамику на фоне проводимой терапии [18]. Учитывая интенсификацию лечения и повышение приверженности к лечению после перенесенного инсульта, можно объяснить тот факт, что у пациентов группы III частота встречаемости патологических значений вышеупомянутого показателя ниже, чем у пациентов группы IIА-IIВ, тогда как значения СЛСИ повышались по мере утяжеления степени АГ и были максимальными у лиц с АГ после перенесенного инсульта. Это может служить косвенным признаком того, что СЛСИ является, возможно, более объективным показателем морфологической перестройки сосудистого русла, чем СРПВ. Но следует помнить, что диагностическая ценность СЛСИ снижается при наличии периферического атеросклероза

сосудов нижних конечностей. Согласно данным японских исследователей, рекомендовано исключать из анализа пациентов с периферическим атеросклерозом, который определяли по значению ЛПИ меньше 0,9 [17]. К тому же, СЛСИ отражает жесткость артерий эластического типа. А именно с поражением артерий эластического типа связан рост риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений [19].

При проведении корреляционного анализа нами выявлены прямые связи СЛСИ с возрастом ( $R_s=0,694$ ;  $p=0,05$ ), с толщиной КИМ справа ( $R_s=0,484$ ;  $p=0,05$ ) и слева ( $R_s=0,523$ ;  $p=0,05$ ); выявлены прямые связи между возрастом и толщиной КИМ как справа ( $R_s=0,561$ ;  $p=0,05$ ), так и слева ( $R_s=0,613$ ,  $p=0,05$ ). Полученные данные согласуются и с данными японских ученых Т. Kubozono et al., которые описывают наличие корреляционных связей СЛСИ с возрастом [20]. Существуют также работы, подтверждающие корреляцию СЛСИ с толщиной КИМ [21]. Корреляция возраста с СЛСИ и толщиной КИМ можно объяснить тем, что старение меди сосуда характеризуется структурными и функциональными нарушениями матричных белков – эластина и коллагена, отложением кальция, миграцией ГМК из меди в интиму. С возрастом под влиянием ферментативных процессов, ведущую роль в которых играют матричные металлопротеиназы [22] и высокая активность трансформирующего фактора роста-бета (TGF $\beta$ ), происходит истончение и фрагментация эластина [23]. С другой стороны, в ГМК усиливается продукция коллагена. Этот процесс стимулируется ангиотензином II, вызывает повреждение клеточных мембран и ДНК не только эндотелиальных клеток, но и ГМК, приводя в итоге к нарушению функционирования клеток и к их смерти. Гибель части ГМК меди приводит к гипертрофии и нарушению функции оставшихся. С возрастом ГМК начинают производить избыточное количество белков и других матричных веществ, приводящих к нарушению баланса эластина и коллагена в меди. По мере увеличения количества молекул коллагена происходит их соединение с молекулами глюкозы с образованием поперечных связей, представленных конечными продуктами гликирования, что существенно повышает его ригидность. В результате коллаген становится жестче [23]. Наличие корреляционной связи с ЭЗВД, по нашему мнению, позволит использовать СЛСИ в качестве некоего интегрального показателя и функциональных и морфологических изменений состояния сосудистой стенки.

При помощи многофакторного дисперсионного анализа произведена оценка факторов, влияющих на сосудистый возраст. Установлено достоверное влияние СЛСИ ( $F=63,91$ ,  $p=0,00001$ ,  $R^2=64,1\%$ ), систолического АД ( $F=27,70$ ,  $p=0,048$ ,  $R^2=29,2\%$ ), ЭЗВД ( $F=4,30$ ,  $p=0,018$ ,  $R^2=4,2\%$ ) у практически здоровых лиц на сосудистый возраст. У пациентов с АГ на сосудистый возраст влияют следующие факторы: СЛСИ ( $F=83,398$ ,  $p=0,00001$ ,  $R^2=63,57\%$ ), систо-

лическое АД ( $F=5,0234$ ,  $p=0,0003$ ,  $R^2=21,66\%$ ), длительность АГ ( $F=3,09$ ,  $p=0,018$ ,  $R^2=11,55\%$ ).

### Выводы

1. У здоровых лиц выявлены только функциональные нарушения сосудистой стенки (снижение прироста ЭЗВД у 70,3% лиц, парадоксальная реакция в виде вазоспазма у 21,3% лиц), что является основанием для интенсификации первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

2. У пациентов с АГ и групп с АГ после перенесенного инсульта выявлены как функциональные изменения сосудистой стенки (снижение ЭЗВД), так и морфологические нарушения (по-

вышение СРПВ, СЛСИ, увеличение толщины КИМ, снижение ЛПИ).

3. Сосудистый возраст у пациентов с АГ после перенесенного инсульта выше паспортного.

4. Значения СЛСИ и сосудистого возраста могут рассматриваться в качестве потенциальных маркеров раннего старения сосудов и требуют дальнейшего изучения для решения вопроса о целесообразности их использования в клинической практике для проведения скрининговых исследований.

5. На величину сосудистого возраста оказывает влияние значение СЛСИ и уровень систолического АД как у здоровых лиц, так и у пациентов с АГ, а также продолжительность АГ.

### Литература

1. Кобалава, Ж. Д. Артериальная ригидность и центральное давление: новые патофизиологические и лечебные концепции / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, Р. Е. Ахметов // Артериальная гипертензия. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 126-133.

2. Nilsson, H. M. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention / H. M. Nilsson, P. Boutouyrie, S. Laurent // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, № 1. – P. 3-10. – doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129114.

3. Назарова, О. А. Поражение сосудов при артериальной гипертензии / О. А. Назарова, А. В. Назарова / Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 60-66.

4. Basal NO Locally Modulates Human Iliac Artery Function In Vivo / M. Schmitt [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 46, № 1. – P. 227-231. – doi:10.1161/01.HYP.0000164581.39811.bd.

5. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension / G. Schillaci [et al.] // Hypertension. – 2000. – Vol. 35, № 2. – P. 580-586.

6. Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension [Electronic resource] / H. Tomiyama [et al.] // International journal of cardiology. – 2018. – Vol. 253. – P. 161-166. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29174285>. – Date of access: 30.05.2018.

7. Адзериho, И. Э. Артериальная гипертензия: упруго-эластические свойства крупных артериальных сосудов и эффективность антигипертензивной терапии / И. Э. Адзериho // Медицинские новости. – 2010. – № 10. – С. 24-30.

8. Чазов, Е. И. Пути снижения сердечно-сосудистой деятельности в стране / Е. И. Чазов, С. А. Бойцов // Кардиологический вестник. – 2009. – Т. IV, № 1(XVI). – С. 5-10.

9. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и липидные сдвиги у женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом / А. Р. Ишманова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6 (suppl. 1). – С. 152-153.

10. Moore, K. J. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis / K. J. Moore, I. Tabas // Cell. – 2011. – Vol. 145, № 3. – P. 341-355. – doi: 10.1016/j.cell.2011.04.005.

11. Старение сосудов: основные признаки и механизмы / И. Д. Стражеско [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 93-100.

12. Строганова, И. М. Омарон в восстановительном лечении больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью / И. М. Строганова, М. А. Кипарисов //

Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. – Т. 110, № 1. – С. 70-72.

13. Пырочкин, В. М. Состояние магистральных артерий у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: аспекты комплексной диагностики и медикаментозного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 – кардиология / В. М. Пырочкин. – Минск, 2003. – 41 с.

14. Исследование вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии с использованием импедансной технологии у больных атеросклерозом / Л. З. Полонецкий [и др.] // Медицинская панорама. – 2005. – № 7. – С. 40-43.

15. Компьютерный реограф «Импекард-М». Методика применения / А. П. Воробьев [и др.]. – Минск, 2007. – 52 с.

16. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [Electronic resource] / European Society of Hypertension, European Society of Cardiology; G. Mancia [et al.] // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31, iss. 7. – P. 1281-1357. – Mode of access: [http://journals.lww.com/jhypertension/Citation/2013/07000/2013\\_ESH\\_ESC\\_Guidelines\\_for\\_the\\_management\\_of\\_2.aspx](http://journals.lww.com/jhypertension/Citation/2013/07000/2013_ESH_ESC_Guidelines_for_the_management_of_2.aspx). – Date of access: 30.05.2018.

17. Оценка сердечно-лodyжечного сосудистого индекса при кардио- васкулярных заболеваниях: методические рекомендации для врачей общей практики, терапевтов, кардиологов [Электронный ресурс] / А. Н. Сумин [и др.]. – Кемерово, 2014. – 44 с. – Режим доступа: <http://docplayer.ru/76015603-Оценка-serdechno-lodyzhechnogo-sosudistogo-indeksa-pri-kardiovaskulyarnyh-zabolevaniyah-metodicheskie-rekomendacii-keмеровo-2014.html>. – Дата доступа: 30.05.2018.

18. Цома, В. В. Возможности медикаментозной коррекции жесткости сосудов при дислипидемии / В. В. Цома // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – Т. 6, № 18. – С. 26-32.

19. Central Pulse pressure and mortality in end stage renal failure / M. E. Safar [et al.] // Hypertension. – 2002. – Vol. 39, iss. 3. – P. 735-738.

20. Clinical significance and reproducibility of new arterial distensibility index / T. Kubozono [et al.] // Circulation journal. – 2007. – Vol. 71, iss. 1. – P. 89-94.

21. Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as screening tool for atherosclerosis / K. Kadota [et al.] // Circulation journal. – 2008. – Vol. 72, iss. 2. – P. 304-308.

22. Increased expression of matrix metalloproteinase-2 in the thickened intima of aged rats / Z. Li [et al.] // Hypertension. – 1999. – Vol. 33, iss. 1. – P. 116-123.

23. TGF- suppresses the upregulation of MMP-2 by vascular smooth muscle cells in response to PDGF-BB / G. M. Risinger [et al.] // American journal of physiology. Cell

## References

1. Kobalava ZhD, Kotovskaja JuV, Ahmetov RE. Arterialnaja rigidnost i centralnoe davlenie: novye patofiziologicheskie i lechebnye koncepcii [Arterial rigidity and central pressure: new pathophysiological and therapeutic concepts]. *Arterialnaja gipertenzija* [Arterial hypertension]. 2010;16(2):126-133. (Russian).
2. Nilsson HM, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. *Hypertension*. 2009;54(1):3-10. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.129114.
3. Nazarova OA, Nazarov AV. Porazhenie sududov pri arterialnoj gipertenzii [Vascular damage in hypertension]. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii* [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]. 2012;17(2):60-66. (Russian).
4. Schmitt M, Avolio A, Qasem A, McEnery CM, Butlin M, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Basal NO Locally Modulates Human Iliac Artery Function In Vivo. *Hypertension*. 2005;46(1):227-231. doi: 10.1161/01.HYP.0000164581.39811.bd.
5. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension*. 2000;35(2):580-586.
6. Tomiyama H, Ishizu T, Kohro T, Matsumoto C, Higashi Y, Takase B, Suzuki T, Ueda S, Yamazaki T, Furumoto T, Kario K, Inoue T, Koba S, Takemoto Y, Hano T, Sata M, Ishibashi Y, Node K, Maemura K, Ohya Y, Furukawa T, Ito H, Yamashina A. Longitudinal association among endothelial function, arterial stiffness and subclinical organ damage in hypertension [Internet]. *International journal of cardiology*. 2018;253:161-166. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29174285>.
7. Adzeriho IJe. Arterialnaja gipertenzija: uprugo-jelasticheskie svojstva krupnyh arterialnyh sududov i jeffektivnost antigipertenzivnoj terapii [Arterial hypertension: elastic-elastic properties of large arterial vessels and the effectiveness of antihypertensive therapy]. *Medicinskie novosti* [Medical News]. 2010;10:24-30. (Russian).
8. Chazov EI, Bojcov SA. Puti snizhenija serdechno-sosudistoj dejatelnosti v strane [Ways to reduce cardiovascular activity in the country]. *Kardiologicheskij vestnik* [Cardiologic Herald]. 2009;IV(1(XVI)):5-10. (Russian).
9. Ishmanova AR, Zakirova AN, Karamova IM, Janbaeva SM, Jarullina GK. Funkcionalnoe sostojanie sududistogo jendotelija i lipidnye sdvigi u zhenshhin s arterialnoj gipertenziej i metabolicheskim sindromom [Functional state of vascular endothelium and lipid shifts in women with arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. [Cardiovascular therapy and prevention]. 2009;8(6 Suppl 1):152-153. (Russian).
10. Moore KJ, Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. *Cell*. 2011;145 (3):341-355. doi: 10.1016/j.cell.2011.04.005.
11. Ctrazhesko ID, Akasheva DU, Dudinskaja EN, Tkacheva ON. Starenie sududov: osnovnye priznaki i mehanizmy [Vascular aging: the main signs and mechanisms]. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2012;11(4):93-100. (Russian).
12. Stroganova IM, Kiparisov MA. Omaron v vosstanovitelnom lechenii bolnyh s hronicheskoj cerebrovaskuljarnoj nedostatochnostju [Omaron in the rehabilitation treatment of patients with chronic cerebrovascular insufficiency]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii* [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2010;110(1):70-72. (Russian).
13. Pyrochkin VM. Sostojanie magistralnyh arterij u bolnyh s serdechno-sosudistymi zabolevanijami: aspekty kompleksnoj diagnostiki i medikamentoznogo lechenija [The condition of the main arteries in patients with cardiovascular diseases: aspects of complex diagnosis and drug treatment] [masters thesis]. Minsk (Belarus); 2003. 41 p. (Russian).
14. Poloneckij LZ. Issledovanie vazomotornoj funkicii jendotelija plechevoj arterii s ispolzovaniem impedansnoj tehnologii u bolnyh aterosklerozom [Investigation of the vasomotor function of the brachial endothelium with the use of impedance technology in patients with atherosclerosis]. *Medicinskaja panorama* [Medical panorama]. 2005;(7):40-43. (Russian).
15. Vorobev AP. Kompjuternyj reograf «Impekard-M». Metodika primenenija [Computer rheograph «Impekard-M». Method of application]. Minsk; 2007. 52 p. (Russian).
16. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redo'n J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, Backer de G, A Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [Internet]. *Journal of Hypertension*. 2013;31(7):1281-1357. Available from: [http://journals.lww.com/jhypertension/Citation/2013/07000/2013\\_ESH\\_ESC\\_Guidelines\\_for\\_the\\_management\\_of.2.aspx](http://journals.lww.com/jhypertension/Citation/2013/07000/2013_ESH_ESC_Guidelines_for_the_management_of.2.aspx).
17. Sumin AN, Shheglova AV, Fedorova NV, Bashtanova TB. Ocenka serdechno-lodyzhechnogo sududistogo indeksa pri kardio-vaskuljarnyh zabolevanijah: metodicheskie rekomendacii dlja vrachej obshej praktiki, terapevtov, kardiologov [Evaluation of the cardiovascular ankle index in cardiovascular diseases: methodical recommendations for general practitioners, therapists, cardiologists] [Internet]. Kemerovo; 2014. 44 p. Available from: <http://docplayer.ru/76015603-Ocenka-serdechno-lodyzhechnogo-sosudistogo-indeksa-pri-kardio-vaskuljarnyh-zabolevaniyah-metodicheskie-rekomendacii-ke-merovo-2014.html>. (Russian).
18. Coma VV. Vozmozhnosti medikamentoznoj korrekicii zhestkosti sududov pri dislipidemii [Possibilities of drug correction of vascular stiffness in dyslipidemia]. *Mezhdunarodnyj jendokrinologicheskij zhurnal* [International Endocrinology Journal]. 2008;6(18):26-32. (Russian).
19. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarch PM, London GM. Central Pulse pressure and mortality in end stage renal failure. *Hypertension*. 2002;39(3):735-738.
20. Kubozono T, Miyata M, Ueyama K, Nagaki A, Otsuji Y, Kusano K, Kubozono O, Tei C. Clinical significance and reproducibility of new arterial distensibility index. *Circulation journal*. 2007;71(1):89-94.
21. Kadota K, Takamura N, Aoyagi K, Yamasaki H, Usa T, Nakazato M, Maeda T, Wada M, Nakashima K, Abe K, Takeshima F, Ozono Y. Availability of cardio-ankle vascular index (CAVI) as screening tool for atherosclerosis. *Circulation journal*. 2008;72(2):304-308.
22. Li Z, Froehlich J, Galis ZS, Lakatta EG. Increased Expression of matrix metalloproteinase-2 in the thickened intima of aged rats. *Hypertension*. 1999;33(1):116-123.
23. Risinger GM, Updike DL, Bullen EC, Tomasek JJ, Howard EW. TGF- suppresses the upregulation of MMP-2 by vascular smooth muscle cells in response to PDGF-BB. *American journal of physiology. Cell physiology*. 2010;298(1):191-201. doi: 10.1152/ajpcell.00417.2008.

## EARLY VASCULAR AGING SYNDROME AS A CLINICAL MARKER OF VASCULAR WALL DAMAGE SEVERITY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AFTER ISCHEMIC STROKE

Kindaliova V.G., Pronko T.P.

Educational Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

*The purpose of the study: a comprehensive assessment of the vascular wall damage severity on the parameters of endothelial function and the arterial stiffness with the determination of vascular age in patients with arterial hypertension (AH) of varying severity and in patients with AH who underwent ischemic stroke.*

*Material and methods: 166 persons were examined and divided into the groups depending on the severity of AH and the presence of ischemic stroke. Markers of endothelial function and arterial stiffness parameter were determined.*

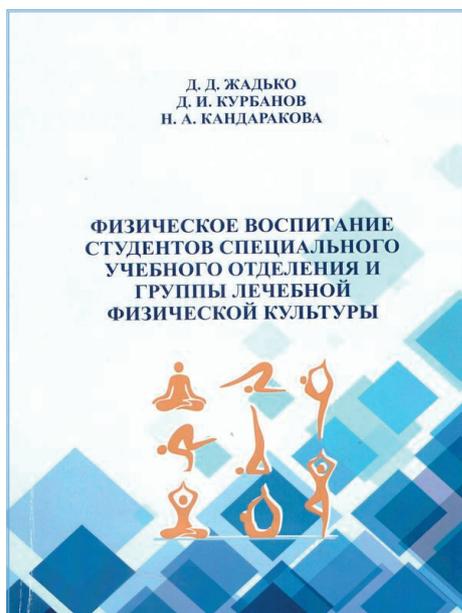
*Results. Forearm blood flow, ankle-brachial index in patients with AH were lower compared to healthy persons. Pulse wave velocity, carotid intima media thickness and cardio-ankle vascular index (CAVI) were higher compared to healthy persons.*

*Conclusions: Functional changes of the vascular wall were revealed in healthy individuals. In patients with AH and with AH who underwent ischemic stroke, both functional changes and morphological disturbances were revealed. Vascular age in patients with AH who underwent ischemic stroke is higher than the real one. The value of CAVI and systolic blood pressure influence the value of vascular age in healthy individuals and in patients with AH.*

**Keywords:** arterial hypertension, ischemic stroke, EVA-syndrome, arterial stiffness.

Поступила: 08.01.2018

Отрецензирована: 20.02.2018



**Жадько, Д. Д.** Физическое воспитание студентов специального учебного отделения и группы лечебной физической культуры : учебно-методическое пособие для студентов специальностей 1-79 01 01 "Лечебное дело", 1-79 01 02 "Педиатрия", 1-79 01 04 "Медико-диагностическое дело", 1-79 01 05 "Медико-психологическое дело" / Д. Д. Жадько, Д. И. Курбанов, Н. А. Кандаракова ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", Кафедра физического воспитания и спорта. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 139 с. : табл. – Библиогр.: с. 139. – ISBN 978-985-558-881-9.

*Учебно-методическое пособие предназначено для студентов лечебного, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов, занимающихся по дисциплине «физическая культура» на специальном учебном отделении и в группе лечебной физической культуры. Рассмотрены особенности занятий физической культурой при различных заболеваниях. Даны рекомендации по организации самостоятельных занятий физическими упражнениями и самоконтролю физического состояния организма.*