

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Григорьев Алексей Сергеевич

**Взаимосвязи между показателями центральной, периферической  
гемодинамики и функции эндотелия у лиц различного возраста и пола**

1.5.5. Физиология человека и животных

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Андреева Ирина Владимировна

Рязань – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	15
1.1. Состояние сосудистой стенки как главный фактор, определяющий «сосудистый возраст» .....	15
1.2. Концепция раннего сосудистого старения .....	19
1.3. Показатели центральной и периферической гемодинамики в оценке «сосудистого возраста» .....	23
1.4. Возрастные изменения показателей кровотока в брахиоцефальных артериях.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	38
2.1. Материал исследования .....	38
2.2. Методы исследования .....	42
2.2.1. Определение показателей центральной и периферической гемодинамики с помощью компрессионной осциллометрии высокого разрешения. ....	42
2.2.2. Определение показателей центральной гемодинамики с помощью трансторакальной эхокардиографии .....	44
2.2.3. Определение показателей гемодинамики ветвей дуги аорты с помощью ультразвукового дуплексного сканирования и доплерометрии .....	47
2.2.4. Определение функции эндотелия при потокзависимой вазодилатации (реактивной гиперемии) по методу D.S. Celermajer .....	53
2.2.5. Определение параметров микроциркуляции в коже с помощью лазерной доплеровской флоуметрии до и после функциональной пробы .....	54
2.2.6. Статистическая обработка полученных данных .....	56
ГЛАВА 3. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА.....	58
3.1. Изменение показателей центральной гемодинамики .....	58
3.1.1. Изменение показателей артериального давления.....	58
3.1.2. Изменение показателей центральной гемодинамики.....	60

3.2. Изменение показателей гемодинамики плечевой артерии.....	66
3.3. Изменение функции эндотелия .....	70
3.4. Изменение показателей микроциркуляции до и после функциональной пробы .....	73
ГЛАВА 4. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ОБЩИХ СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА.....	85
4.1. Качественные и количественные показатели кровотока в общих сонных артериях .....	85
4.2. Качественные и количественные показатели кровотока в сегменте V2 позвоночных артерий .....	94
4.3. Количественные показатели взаимосвязи кровотока в сонных и позвоночных артериях .....	99
ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА.....	103
5.1. Изменение показателей центральной гемодинамики при избыточной массе тела .....	109
5.2. Изменение показателей гемодинамики плечевой артерии при избыточной массе тела .....	116
5.3. Возрастные изменения функции эндотелия при избыточной массе тела.....	120
5.4. Изменение показателей микроциркуляции при избыточной массе тела до и после функциональной пробы .....	122
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	126
ВЫВОДЫ .....	144
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	146
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	149

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Одним из актуальных вопросов современной физиологии кровообращения является изучение особенностей влияния возраста на параметры центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции. В последние годы активно обсуждается концепция раннего сосудистого старения (Early Vascular Aging – EVA-синдром) [69, 142, 147]. Этот термин впервые был введен в практику в 2005-2006 годах в рамках исследования BLSA [29, 86]. Было отмечено, что возрастные изменения стенки артерий у разных людей происходят с разной скоростью, определяя индивидуальный для каждого человека профиль старения [105]. При этом возможность развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) зависит не только от влияния традиционных факторов риска, но и от генетической программы, заложенной во внутриутробном периоде [69, 107, 147]. Кроме того, недавно обнаружена популяция людей с медленным старением сосудов (SUPERNOVA) [123, 138]. Фенотип SUPERNOVA имеет на 40% более низкий (6 лет) сосудистый возраст и риск ССО, чем у людей с таким же хронологическим возрастом, но нормальным старением сосудов [123].

Самыми главным признаками старения сосудов считаются повышение их жесткости, утолщение стенки и развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД) [1, 60, 86, 129, 146]. Последняя признана универсальным механизмом, через который реализуется действие всех факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [98, 117, 153]. Жесткость артерий определяется как способность артериальной стенки к сопротивлению растяжению под воздействием потока крови [71, 155, 158]. Поэтому при повышении жесткости стенки крупных артерий эластического типа увеличивается скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), что сопровождается более ранним возвращением отраженной волны обратно к восходящей аорте [10, 26, 77, 173].

«Сосудистый возраст» может быть определен неинвазивно: путем

измерения маркеров ЭД, СРПВ, центрального аортального давления, толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии (ТКИМ ОСА). Эти параметры можно рассматривать как «тканевые биомаркеры» изменения сосудов, которые могут быть более чувствительными, чем «циркулирующие биомаркеры». В качестве последних рассматривают факторы воспаления, увеличение уровня глюкозы и изменения фракций холестерина [13, 71, 86]. Учитывая вышеизложенное, можно констатировать, что в настоящее время нет надежных критериев, характеризующих возрастные и половые изменения стенки артерий. Ведется поиск наиболее значимых факторов сосудистого старения, влияния хронического воспаления и повреждения эндотелия на процессы развития возрастных изменений сосудистой стенки и возникновение ССЗ [20, 98, 113, 121, 122].

### **Степень разработанности темы**

В настоящее время недостаточно изучены в возрастном аспекте особенности центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции у лиц разного пола в норме и на фоне функциональной нагрузки. Кроме этого, обсуждается вероятность связи нарушений в системе микроциркуляторной гемодинамики с развитием ССЗ [39, 72-74, 79, 90]. В частности, показатели исследования кожной микроциркуляции являются маркерами системной микрососудистой дисфункции при различных заболеваниях [23, 39, 44]. По-видимому, вопрос целесообразного применения неинвазивных методов исследования, в частности лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), является ведущим при определении состояния кожной микроциркуляции [40, 59, 78]. Однако, вопрос применения ЛДФ в комплексе исследований микроциркуляции у лиц разного пола в возрастном аспекте на сегодняшний день практически не изучен.

Отсутствуют четкие мнения о сосудистом старении взрослого населения, основанные на изучении взаимосвязи показателей центральной и периферической

гемодинамики с параметрами микроциркуляции и состоянием эндотелия у здоровых людей, а также на фоне функциональной нагрузки.

### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Диссертация является частью научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России «Влияние физиологических факторов на функциональную адаптацию центральной, портальной и органной гемодинамики» (срок выполнения: январь 2021 – декабрь 2025 гг.).

### **Цель исследования**

Выявить взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики, микроциркуляции и функции эндотелия у взрослых людей различного возраста и пола.

### **Задачи исследования**

1. Исследовать показатели центральной и периферической гемодинамики в зависимости от возраста и пола.
2. Определить показатели гемодинамики в артериях дуги аорты в зависимости от возраста и пола.
3. Изучить тканевые маркеры сосудистого старения и функции эндотелия в зависимости от возраста и пола.
4. Выявить возрастные изменения показателей кожной микроциркуляции до и после физической нагрузки в зависимости от возраста и пола.
5. Исследовать влияние избыточной массы тела на показатели центральной, периферической гемодинамики, кожной микроциркуляции, тканевые маркеры сосудистого старения и функции эндотелия.

## Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное исследование взаимосвязей между показателями центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляции, тканевыми маркерами сосудистого старения и функции эндотелия у лиц различного пола в зависимости от возраста и пола.

Уточнены возрастные изменения показателей гемодинамики в общих сонных и позвоночных артериях, сопровождающиеся достоверным снижением линейных и объемной скоростей кровотока, а также общего объемного притока по обеим общим сонным и позвоночным артериям с возрастным уменьшением каротидно-verteбрального соотношения.

У людей с нормальным индексом массы тела (ИМТ) без ССЗ обнаружено сохранение нормальной сосудодвигательной функции эндотелия во всех возрастных группах, за исключением старческого возраста, где выявлено снижение показателя на 2,5%. Выявлено достоверное возрастное снижение показателя микроциркуляции и показателя флэкс при одновременном повышении нейрогенного и миогенного тонуса.

Установлено, что у мужчин преобладал мезоемический тип микроциркуляции, с одинаковой частотой встречались гипер- и гипоемический типы. У женщин также преобладал мезоемический тип, на втором месте по частоте был гипоемический тип, на третьем – гиперемический тип. При увеличении возраста происходило процентное перераспределение типов микроциркуляции за счет увеличения гиперемического типа.

После функциональной пробы с физической нагрузкой вне зависимости от пола выявлено снижение показателя микроциркуляции во всех возрастных группах при одновременном увеличении показателей нейрогенного и миогенного тонуса и шунтирования.

Установлено достоверное влияние избыточной массы тела на показатели центральной и периферической гемодинамики: снижение фракции выброса (ФВ), увеличение показателей ударного объема ( $VO_{доп}$ ), удельного периферического

сосудистого сопротивления (УПСС<sub>dop</sub>), СРПВ, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), УПСС<sub>факт/расч</sub> ( $p < 0,05$ ) вне зависимости от пола. Во всех возрастных группах показатель реактивной гиперемии составил менее 10%, что показало нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, особенно в группе пожилого возраста. У лиц с избыточной массой тела показатель микроциркуляции снизился на 62% в пожилом возрасте по сравнению с I периодом зрелого возраста, показатель флакс увеличился на 6,12% независимо от возраста, что отражало сохранение механизмов контроля за системой микроциркуляции. По сравнению с группой обследованных при нормальном ИМТ реакция системы микроциркуляции на функциональную пробу с физической нагрузкой значительно уменьшилась ( $p < 0,05$ ).

### **Теоретическая значимость работы**

Результаты исследования существенно расширяют современные представления о взаимосвязях между показателями центральной и периферической гемодинамики у лиц различного возраста и пола, о влиянии избыточной массы тела на показатели сосудистого старения.

Показано, что при увеличении возраста достоверно увеличивались показатели систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), ударного индекса (УИ<sub>dop</sub>), среднего артериального давления (АДср); уменьшались показатели ФВ, УО<sub>dop</sub>, УПСС<sub>dop</sub>. Выявлено, что у здоровых людей СРПВ в пожилом и старческом возрасте увеличилась на 40%, но не превысила 10 м/с. Отмечено незначительное возрастное повышение показателя ОПСС и незначительное снижение показателя УПСС<sub>факт/расч</sub> независимо от пола. Среди обследованных с нормальным ИМТ с увеличением возраста не происходило достоверных изменений типа центральной гемодинамики (ЦГД). Показатель ТКИМ ОСА от I периода зрелого до старческого возраста увеличился на 71% независимо от пола.

При общем возрастном снижении базового показателя микроциркуляции с

возрастом активизировались механизмы активного и пассивного контроля в системе микроциркуляции у лиц с мезо- и особенно с гипоемическим типом микроциркуляции, при которых наблюдали увеличение волн в диапазоне мышечного тонуса, нейрогенного тонуса и дыхательных волн. Чрезмерное повышение показателей нейрогенного и миогенного тонуса и индекса шунтирования в пожилом и старческом возрасте свидетельствовало о декомпенсации в регуляции сосудистого тонуса в этих возрастных группах. В ответ на нагрузочный тест обнаружено возрастное увеличение показателей нейрогенного и миогенного тонуса и индекса шунтирования.

Обнаружено, что ни один из параметров центральной и периферической гемодинамики, используемых в современной медицине, изолированно не является ведущим в оценке состояния системы кровообращения и не может служить фактором, дифференцирующим нормальное и патологическое сосудистое старение. Избыточная масса у людей без ССЗ является ведущим фактором, влияющим на показатели центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия и определяющим сосудистый возраст.

### **Практическая значимость работы**

Уточнена и конкретизирована методика определения показателей кровотока в общих сонных и позвоночных артериях, характеризующих церебральную гемодинамику при ультразвуковом дуплексном сканировании (УДС). Уточнены возрастные особенности взаимоотношений притока крови по общим сонным и позвоночным артериям.

Предложен новый функциональный тест для оценки резерва микроциркуляции с помощью ЛДФ – проба с физической нагрузкой.

Предложен способ измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков (патент РФ на изобретение RU 2813806).

## Методология и методы исследования

Исследование по дизайну было одномоментным наблюдательным слепым.

Критерии включения: практически здоровые люди; здоровый образ жизни; отсутствие хронических заболеваний, в том числе хронической сердечной недостаточности; возраст старше 16 лет для мужчин и старше 15 лет для женщин; подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: органические заболевания сердечно-сосудистой и нервной системы, врожденные краниовертебральные аномалии и аномалии развития сосудов головы и шеи; наличие в анамнезе острых сердечно-сосудистых событий; ожирение (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>), эндокринные, инфекционные, гематологические заболевания, выраженные поражения печени, почек, дыхательной, опорно-двигательной системы; беременность и лактация; отсутствие согласия пациента или опекуна на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ от исследования; развитие нежелательных реакций на инструментальные исследования и физическую нагрузку.

Состояние пациента оценивали по данным обследований в медицинской карте и результатов ежегодных лабораторных обследований. Обследование женщин детородного возраста проводили во вторую фазу менструального цикла.

Проводили краткий сбор анамнеза, анализ и копирование данных медицинской карты, заполнение протокола исследования (рост, масса тела, температуры тела, ИМТ). По показателю ИМТ все обследованные были разделены на 2 подгруппы. На первом этапе проведено обследование 136 лиц различного возраста и пола с нормальным ИМТ (18,5-25,0 кг/м<sup>2</sup>), на втором этапе – 60 лиц с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>).

Выполняли исследование показателей центральной и периферической гемодинамики, ТКИМ ОСА, гемодинамики в ветвях дуги аорты, пробу с реактивной гиперемией на плечевой артерии, показателей микроциркуляции указательного пальца правой кисти. Затем исследованы показатели

микроциркуляции после функциональной пробы с физической нагрузкой.

Применяли следующие методики исследования: определение показателей ЦГД и его типа методом трансторакальной эхокардиографии (ТТЭхоКГ); показателей центральной и периферической гемодинамики методом компрессионной осциллометрии высокого разрешения (КОВР); УДС ветвей дуги аорты; показателей микроциркуляции методом ЛДФ до и после функциональной пробы с физической нагрузкой; пробу с реактивной гиперемией на плечевой артерии. Проводили статистическую обработку полученных результатов.

### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (г. Рязань); кафедре лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «Луганский государственный педагогический университет» (г. Луганск), кафедре физиологии нормальной Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Минздрава России (г. Симферополь); кафедре клинической ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (г. Москва).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. У людей без сердечно-сосудистых заболеваний имеются умеренные возрастные изменения показателей центральной и периферической гемодинамики без признаков патологии.

2. Показатели кровотока в общих сонных и позвоночных артериях у здоровых людей при увеличении возраста прогрессивно уменьшаются, что характеризует возрастные изменения церебральной гемодинамики.

3. У людей без сердечно-сосудистых заболеваний толщина комплекса интима-медиа в общей сонной артерии прогрессивно увеличивается от молодого к

пожилому возрасту, но стенка артерии не имеет ультразвуковых признаков атеросклеротического поражения. Увеличение возраста не является причиной развития дисфункции эндотелия.

4. При увеличении возраста у здоровых людей происходит умеренное снижение показателя микроциркуляции, особенно после физической нагрузки. Чрезмерное повышение показателей нейрогенного и миогенного тонуса и шунтирования в пожилом и старческом возрасте свидетельствует о декомпенсации в регуляции сосудистого тонуса в этих возрастных группах.

5. Повышение ИМТ у людей без сердечно-сосудистых заболеваний является фактором, определяющим перегрузку сердечно-сосудистой системы на уровне центральной, периферической гемодинамики, микроциркуляции и приводящим к дисфункции эндотелия.

### **Степень достоверности**

Достоверность результатов работы определена достаточным объемом наблюдений, обоснованным выбором методов исследования гемодинамики – комплексным использованием инструментальных методов КОВР, ТТЭхоКГ, УДС и ЛДФ и сертифицированного оборудования. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием методов параметрического и непараметрического анализа с помощью пакета статистических программ JASP 0.16.4.0 (Университет Амстердама), матрицу готовили в программе Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001).

На первом этапе работы исследовали показатели описательной статистики. По критерию Шапиро-Уилка большинство показателей микроциркуляции не соответствовало закону нормального распределения. Поэтому при описании данных использованы показатели непараметрической статистики – медиана (Me) и квартили (25% квартиль: 75% квартиль). Для сравнения независимых совокупностей использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для проверки статистических гипотез о наличии линейной связи между группами

использован расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости всех используемых статистических критериев составил  $p < 0,05$ . Для исследования влияния показателей ИМТ, пульсового артериального давления (ПАД), податливости сосудистой стенки и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на СРПВ в плечевой артерии проведено построение линейной регрессионной модели.

### **Апробация работы**

Основные результаты исследования представлены на конференциях: IV Республиканская студенческая научно-практическая конференция «Пироговские чтения» (г. Луганск, 13 декабря 2018 г.); Ежегодная научная конференция Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, посвященная Году науки и технологий в Российской Федерации (Рязань, 17 декабря 2021 г.); Российский диагностический саммит (Москва, 19-21 октября 2021 г.); XVI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2022» (Московская область, г. Красногорск, 24-26 мая 2022 г.); VI международный научно-технический Форум СНТО-2023 «Современные технологии в науке и образовании» (Рязань, 12 апреля 2023 г.); Четвертый Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» совместно с XIV научно-практической конференцией с международным участием «Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология» и XXII семинаром молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии» (Томск, апрель 2023 г.); Открытая студенческая научная конференция «Актуальные вопросы биологии и медицины» (Луганск, 11 апреля 2023 г.); межкафедральное заседание кафедр нормальной физиологии с курсом психофизиологии, патофизиологии, неврологии и нейрохирургии Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 29 октября 2024 г.).

### **Личный вклад соискателя**

Автором были исследованы возрастные особенности центральной и периферической гемодинамики у 196 взрослых людей различного возраста и пола. Были разработаны методики и проведены исследования согласно поставленным цели и задачам, получены результаты, проведен их анализ, написаны главы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

### **Публикации**

По теме исследования опубликовано 18 работ, их них 4 статьи – в рецензируемых изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России, 4 статьи – в других журналах, 9 тезисов в материалах научных конференций, получен патент Российской Федерации на изобретение.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения научных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, включающего 175 источников, в том числе 99 отечественных и 76 зарубежных. Работа изложена на 172 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц и 46 рисунков.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Состояние сосудистой стенки как главный фактор, определяющий «сосудистый возраст»

Механические свойства артериальных сосудов играют важную роль в обеспечении гемодинамики. Благодаря высокой эластичности аорта и другие сосуды эластического типа переводят энергию систолы сердца в сосудистую стенку и сглаживают (демпфируют) пульсовые волны, обеспечивая непрерывное движение крови во время диастолы [87, 151, 109]. Стенки артерий эластического типа имеют особенный коллаген-эластический каркас, который играет ведущую роль в выполнении основной функции этих сосудов – передаче пульсовой волны и превращении пульсирующего тока крови в более равномерный [54].

Отраженные волны в артериальном русле наслаиваются на проходящие пульсовые волны, усиливают (амплифицируют) их и тем самым сохраняют энергию пульсовой волны до капиллярного русла. Отраженные волны, распространяясь ретроградно, увеличивают аортальное диастолическое давление, создают градиент давления между центром и периферией и обеспечивают пропульсивную способность ССС. При этом артериальные сосуды подвергаются постоянному физическому воздействию пульсовой волны. Это создает условия для появления дегенеративных изменений сосудистой стенки, разрушения эластина, замещения его коллагеном, что приводит к старению сосудов [126, 153, 155, 165].

При этом каждый из трех слоев стенки сосуда претерпевает сложные изменения, приводящие к двум основным последствиям: утолщению стенки и повышению ее жесткости [77]. Процесс старения связывают с хроническим воспалением в связи с увеличением в крови маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок, интерлейкин-18, фактор некроза опухоли альфа [69, 77, 131, 159, 169].

Старение меди характеризуется структурными и функциональными нарушениями матричных белков – эластина и коллагена, отложением кальция, миграцией гладкомышечных клеток из меди в интиму. С возрастом гладкомышечные клетки начинают производить избыточное количество белков и других матричных веществ, приводящих к нарушению баланса эластина и коллагена в меди [34]. В результате коллаген становится жестче. Процессу гликирования может подвергнуться и эластин [163, 177]. Утолщение КИМ происходит в результате накопления в интиме различных веществ, в том числе коллагена и глюкозаминогликанов, и адгезии клеток крови к стенке сосуда в результате повреждения эндотелия. Это может приводить к увеличению жесткости и развитию атеросклеротических изменений [121, 122, 152].

Важнейшим аспектом возрастных изменений сосудистой стенки является ее кальцинирование. При этом кальцификация может независимо затрагивать как интиму, так и медию сосуда [170]. Между 20 и 90 годами жизни ТКИМ ОСА возрастает в 2-3 раза [76].

При повышенной жесткости сосудистой стенки в ней обнаружено увеличение коллагена, цитокинов и матричных металлопротеиназ, инфильтрация макрофагами. Кроме того, в возрасте от 20 до 60 лет восходящая аорта увеличивает свой диаметр на 9% за каждые 10 лет [54]. Артериальная жесткость также обусловлена конечными продуктами гликозилирования (AGEs), которые являются результатом неферментативного протеинового гликолиза стойких поперечных связей между белками, такими как коллаген. AGEs может способствовать развитию ЭД, снижать эндотелий-зависимое расширение просвета, ухудшать ответ на сосудистое повреждение, влиять на ангиогенез и способствовать формированию атеросклеротических бляшек [54, 175].

Нарушение упруго-эластических свойств артерий прогрессирует с возрастом или является последствием заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз, хроническая почечная недостаточность и т. д. Снижение артериальной эластичности также является маркером увеличения ССО, включая инфаркт миокарда, остановку сердца и

внезапную смерть, а также инсульт, деменцию и почечные заболевания [54]. Отмечены изменения сосудистой стенки при метаболическом синдроме [80, 93].

Важно отметить, что утолщение интимы не должно трактоваться как субклинический атеросклероз, а как возрастное изменение. При этом оба процесса тесно взаимосвязаны: ферментативные, метаболические, воспалительные и клеточные изменения внутри диффузно утолщенной интимы подобны тем, которые наблюдаются при атеросклерозе [76].

Атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) развивается постепенно и долго остается бессимптомным. Часто инсульт служит первым и единственным проявлением атеросклероза БЦА [14, 26, 70, 114]. Частота обнаружения бессимптомного атеросклероза БЦА со стенозами более 50% составляет 4,2%, а у лиц старше 70 лет – до 12,5% у мужчин и до 6,9% у женщин [154].

В России распространенность бессимптомных стенозов БЦА составила 36,4% у мужчин и 24,4% у женщин, частота выявления умеренного стеноза БЦА (более 50%) – 0,9% [14]. Факторами риска атеросклероза являются пожилой возраст, мужской пол, наличие нескольких составляющих метаболического синдрома, сосудистых заболеваний в анамнезе [25, 63]. Пациенты с бессимптомным атеросклерозом БЦА подвержены большему, чем общая популяция, риску развития ССО [15, 24, 144].

На сегодняшний день важнейшую роль в развитии повреждения сосудов отводят эндотелию. Кроме выраженных изменений при различных патологических процессах, в том числе при прогрессировании атеросклероза, в эндотелии наблюдают нарушения во время старения [2, 107]. Известно, что эндотелий выполняет множество функций, в том числе регулирует тонус сосудов, проницаемость сосудистой стенки и осуществляет ее защиту, а также обладает системой ответа на локальное повреждение [60, 98, 152, 153].

Молекулу NO считают ведущей в развитии дисфункции эндотелия. Именно она ответственна за изменение диаметра и эластичности сосудов, процессы адгезии, может препятствовать увеличению жесткости стенки сосудов благодаря влиянию на рост гладких миоцитов [60, 122].

Повидимому, уменьшение NO в эндотелии может быть ведущим фактором развития атеросклероза и повышения артериального давления за счет действия ангиотензина II [60, 122]. Однако остается непонятным, что происходит с эндотелиальными прогениторными клетками при старении. Известно лишь, что имеет место нарушение процессов неоангиогенеза и репарации эндотелия [87, 157].

К главным признакам старения эндотелия относят возникновение его дисфункции и повышение проницаемости [33, 66, 77, 121]. Под ЭД понимают дисбаланс между факторами, обеспечивающими все эти процессы [107, 163, 169]. ЭД считают универсальным звеном, запускающим каскад развития ССЗ [111, 128, 131, 165].

Состояние эндотелия оценивается на основании определения физических и механических свойств сосудистой стенки, биомаркеров, выделяющихся из эндотелиоцитов, способности сосудов расширяться в ответ на увеличение кровотока [77]. Как известно, главными факторами, повреждающими эндотелий, являются факторы риска атеросклероза [110, 170]. В настоящее время их насчитывают более 200 [98]. Нарушение функции эндотелия наблюдается при действии повреждающих факторов: окисленных липопротеинов низкой плотности, липопротеина а, С-реактивного белка, ассоциированного с беременностью белка А плазмы и ряда других (в том числе тех, которые продуцируются самим эндотелием – гомоцистеином, эндотелином), что является теоретической основой изучения лабораторных маркеров повреждения эндотелия при ССЗ [128, 140].

К настоящему времени изучено и описано множество воспалительных маркеров, приводящих к ЭД, при ишемической болезни сердца [140]. Существуют исследования, подтверждающие, что повышение воспалительных биомаркеров у пациентов с острым коронарным синдромом ассоциировано с повышенным риском летального исхода или повторного развития острых коронарных событий [111, 172].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появляется все больше сообщений о значении повреждения эндотелия с высвобождением эндотелиальных апоптотических микрочастиц, как одного из ключевых факторов формирования системной воспалительной реакции, а также активации коагуляции, что в свою очередь влияет на прогрессирование полиорганной недостаточности и неврологической и сосудистой дисфункции у пациентов, перенесших клиническую смерть [13].

Существуют различные методы исследования функции эндотелия. Из инструментальных методик, применяемых в функциональной диагностике, широко известен метод определения поток-зависимой вазодилатации [132, 148]. Этот метод основан на оценке изменения диаметра поверхностной бедренной или плечевой артерии в ответ на вызванную пережатием манжетой реактивную гиперемия под влиянием изменения метаболизма NO. Степень расширения сосуда после восстановления кровотока сравнивается с расширением, вызванным приемом сублингвально нитроглицерина [76а]. Дилатацию плечевой артерии при реактивной гиперемии связывают с функцией эндотелия [11,148]. Метод может быть использован, как при различных заболеваниях [37], так и при старении [106, 140, 148].

Имеется предположение, что сосудистое старение у различных людей происходит с индивидуальной скоростью. Причем у некоторых людей уже в молодом возрасте возможен неблагоприятный вариант развития этого процесса, при котором благодаря сочетанию наследственной программы и факторов риска формируется ранний атеросклероз [26, 36, 158].

## **1.2. Концепция раннего сосудистого старения**

Концепция раннего сосудистого старения, Early Vascular Aging (EVA синдром), появилась сравнительно недавно [139]. Ее авторы считают, что риск ССО зависит не только от влияния известных акторов риска, но и от программы, заложенной во внутриутробном периоде [105]. У некоторых людей эти изменения

развиваются ускоренно, у других же медленнее, чем в среднем. На скорость и выраженность возрастных изменений сосудистой стенки оказывают влияние не только факторы риска, но и генетика и сопутствующие заболевания [69, 142, 147].

Вероятно, генетическая программа предполагает наличие определенных анатомо-функциональных особенностей сосудов у определенного индивида. При этом в ней могут быть заложены механизмы, которые под воздействием каких-то факторов могут привести к возникновению изменений в сосудистой стенке [147]. Установлено, что при метаболическом синдроме стенка жесткость артерий повышается быстрее. Подобные изменения были характерны и для сахарного диабета [155]. Одна из гипотез связывает раннее сосудистое старение с ранним биологическим старением в целом под влиянием неблагоприятных психосоциальных условий [69].

Также сосудистое старение ускоряется на фоне снижения уровня половых гормонов. У женщин в постменопаузе при сниженном уровне эстрогена отмечался непропорциональный рост пульсового АД – суррогатного маркера артериальной жесткости [76].

Хроническое воспаление низкой степени тяжести, вызванное хроническими инфекциями, малоподвижным образом жизни, отсутствием физической активности, ожирением, дисфункцией кишечной микробиоты, неправильным питанием, социально-психологическим стрессом, загрязнением окружающей среды или курением, является еще одним фактором, способствующим долговременной дегенерации и уплотнению сосудов. Высокий уровень глюкозы и гликирование белка стенки сосуда также усиливают атеросклероз [134].

Старение сосудов – это состояние остановки пролиферации, связанное с секрецией воспалительных хемокинов, цитокинов и факторов роста, которые могут влиять на здоровье сосудов. Этот фенотип, определяемый как секреторный, связанный со старением, представляет собой связь между старением, воспалением и сосудистыми заболеваниями [134]. В развитии ЭД и атеросклероза отмечено участие IL-6, IL1- $\alpha$  и  $\beta$ , IL8, IFN $\gamma$ , фактора роста эндотелия сосудов, АФК и TNF $\alpha$  [115, 135, 142].

С синдромом раннего сосудистого старения сосудов связывают такие состояния, как увеличение ТКИМ ОСА, ЭД, артериальная ригидность, повышение пульсового АД (ПАД) в плечевой артерии и аорте, нарушения периферического кровотока, повышение ОПСС, локальное и периваскулярное воспаление и др. [69,138].

Повышение жесткости сосудистой стенки при синдроме раннего сосудистого старения отмечают и другие авторы [107]. Ремоделирование стенки сосуда и их увеличенная жесткость вызывает повышение скорости распространения пульсовой волны и ПД, снижение ДАД. В свою очередь, увеличение скорости пульсовой волны, наряду с повышением ОПСС, приводит к повреждению эндотелия и повышению нагрузки на миокард [145, 150].

Считают, что раннее ремоделирование сосудов может быть вызвано с повреждающим действием пульсовой волны [22, 61].

В некоторых работах показана взаимосвязь между состоянием сосудистой стенки и длиной теломер. Теломеры, или концевые участки молекулы ДНК, при увеличении возраста уменьшаются [143, 157, 162]. На длину теломер оказывают влияние признанные традиционными факторы риска ССЗ [147, 172].

Другие авторы полагают, что в основе EVA-синдрома лежит ускорение процессов сосудистого старения у лиц с наличием факторов риска ССЗ. У таких людей наблюдаются ускоренные изменения во всех слоях сосудистой стенки [166]. Такой подход меняет представления о сердечно-сосудистом риске от момента появления артериальной гипертензии, ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета и др. до развития осложнений [71, 124, 144,158, 160].

Традиционно риск фатальных ССО оценивают по шкале SCORE [15]. Все предложенные шкалы оценки сердечно-сосудистого риска предполагают расчет вероятности возникновения осложнений ССЗ на основе изучения факторов риска [12, 15, 33, 82, 144]. Проводятся исследования гетерогенности сосудистого возраста [129].

Европейским обществом гипертонии в 2013 г. был предложен дополнительный критерий для количественной оценки риска ССО – сердечный

или сосудистый возраст [160]. Рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры, метаанализы и крупные высококачественные когортные исследования, проведённые в США, а также наблюдательные исследования и систематические обзоры наблюдательных исследований были проанализированы на предмет их содержания, касающегося профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, связанных со следующими темами: оценка риска, диета, физические упражнения/физическая активность, ожирение и потеря веса, сахарный диабет 2-го типа, уровень холестерина в крови, гипертония, отказ от курения и приём аспирина. Также были проанализированы предыдущие рекомендации ACC/AHA, обзоры Целевой группы по профилактическим услугам США (USPSTF) и другие рекомендации, имеющие отношение к этим рекомендациям [102, 172].

По данным Европейского общества по артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов, несмотря на ограниченность фактических данных, рекомендуется использовать систематический подход к оценке риска ССЗ, ориентированный на группы населения, подверженные более высокому риску ССЗ, например, на лиц с семейным анамнезом преждевременных ССЗ. Систематическая оценка ССЗ может быть рекомендована взрослым мужчинам старше 40 лет и женщинам старше 50 лет или в постменопаузе при отсутствии известных факторов риска ССЗ. Оценка риска не является одноразовым мероприятием; ее следует повторять, например, каждые 5 лет [101].

В концепции сосудистого старения артериальная ригидность отражает суммарное влияние факторов риска с течением времени, а возраст – процесс старения сам по себе и продолжительность воздействия неблагоприятных факторов [49, 138].

Воспаление тесно связано с началом и прогрессированием сосудистых заболеваний. Основываясь на этой уверенности, фенотипирование лиц с риском развития раннего старения сосудов может оказаться полезным. Поиск терапевтических стратегий для остановки или замедления прогрессирования до

манифестного заболевания является ключевым фактором в борьбе с эпидемией ССЗ [24, 26, 29, 134].

В отличие от людей с EVA, существует недавно описанная популяция с медленным старением сосудов, группа сверхнормального старения сосудов (SUPERNOVA) [138]. Выявлено, что у этой популяции людей сосудистый возраст ниже на 40%, чем в обычной популяции, что снижает и риск ССЗ [123, 138]. Эта популяция, устойчивая к нормальному процессу старения, может стать отправной точкой в выявлении факторов, которые являются ключевыми для более замедленного старения артерий [69].

### **1.3. Показатели центральной и периферической гемодинамики в оценке «сосудистого возраста»**

Среди показателей центральной и периферической гемодинамики для оценки «сосудистого возраста» используют множество параметров. Среди параметров ЦГД наиболее значимыми являются сердечный ритм, артериальное и венозное давление крови, сердечный выброс (СВ) и другие [5, 16, 103, 109, 133]. Основные параметры периферической гемодинамики – показатели механических (упруго-эластических) свойств периферических артерий (упругости, растяжимости, предела прочности) могут быть определены количественно [54].

Увеличение СРПВ является основным методом оценки механических свойств сосудистой стенки и независимым фактором риска ССО [66, 68, 95, 112]. СРПВ у человека составляет от 4 до 10 м/с и зависит главным образом от эластических свойств артериальной стенки, на которую влияют многие факторы. В многочисленных популяционных исследованиях продемонстрировано, что значения СРПВ увеличиваются с возрастом вне зависимости от пола пациента. Установлено, что возраст и САД – это главные детерминанты, оказывающие влияние на СРПВ. Выявлено, что СРПВ на аорте тесно коррелирует с наличием и выраженностью цереброваскулярной патологии [71].

Результатом уплотнения крупных артерий эластического типа является увеличение СРПВ и соответственно более раннее (в поздней систоле, а не в ранней диастоле) возвращение отраженной волны обратно к восходящей аорте. Это вызывает гипертрофию левого желудочка сердца, ухудшает перфузию миокарда и приводит к изменениям мелких артерий и артериол [5, 16, 103, 133].

Неинвазивные способы определения «сосудистого возраста» путем измерения ЭД, СРПВ, центрального аортального давления, ТКИМ ОСА можно рассматривать как «тканевые биомаркеры» изменения сосудов, которые могут быть более чувствительными, чем «циркулирующие биомаркеры» (например, С-реактивный белок, гипергликемия, дислипидемия). Полагают, что тканевые биомаркеры могут дать больше информации, чем лабораторные и оценка общепринятых факторов риска ССЗ [86, 142, 133].

С возрастом СРПВ увеличивается как у мужчин, так и у женщин, причем это увеличение более выражено в центральных артериях эластического типа, чем в периферических артериях мышечного типа. У пациентов с артериальной гипертензией СРПВ коррелирует с ИМТ, причем тесная связь СРПВ и ожирения не зависит от пола, возраста, уровня АД, ассоциированных метаболических расстройств [133]. Высокая скорость каротидно-феморальной пульсовой волны приводит к большему риску развития сердечной недостаточности, чем возраст, пол, национальность, среднее АД и частота сердечных сокращений (ЧСС) [109].

СРПВ определяют с помощью сфигмометрического, осциллографического или доплерографического метода [26, 71].

При этом сфигмография не только отражает закономерности вегетативной регуляции ССС, но и наиболее полно оценивает характер кардиогемодинамики, сократительные свойства миокарда и сосудистый тонус. Кроме того, появляется возможность увидеть отражение тех функциональных показателей ССС, которые, предположительно, коррелируют со структурно-функциональным состоянием сосудов. Однако в аспекте возрастных изменений ССС эти показатели пока недостаточно изучены [112, 122].

Установлено, что каротидно-феморальная СРПВ отражает жесткость аорты [108, 138]. Однако универсальный подход к оценке возраста на основании каротидно-феморальной СРПВ до сих пор не разработан [86]. Показано, что имеются корреляции между различными методиками измерения СРПВ [112, 127]. Для оценки жесткости сосудистой стенки также был предложен индекс САVI – сердечно-лодыжечный индекс сосудистой жесткости, не зависящий от АД [112].

По данным В.П. Куликова и соавт. (2004), линейная скорость крови в аорте и ее ветвях в норме не превышает 0,5-0,6 м/с, но пульсовая волна передается со скоростью от 4 м/с до 10 м/с и выше [35]. При уплотнении сосудов, которое закономерно происходит с возрастом, СРПВ увеличивается: в 14-30 лет – 5,7 м/с, в 31-50 лет – 6,6 м/с, в 51-70 лет – 8,5 м/с, 71 и старше – 9,8 м/с [54]. По данным В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк (2007), значение СРПВ в аорте у практически здоровых лиц колеблется в пределах 3,9-8,4 м/с [45].

По данным международных клинических рекомендаций, значение СРПВ более 12 м/с принято считать как показатель выраженных изменений сосудистой стенки в среднем возрасте [101, 102]. Однако увеличение СРПВ не отличается высокой специфичностью при различных видах ангиопатии [35, 66].

По данным О.А. Жирновой и соавт. (2011) на ПД также оказывает влияние показатель податливости стенки артерии [54]. ПД является функцией одного физиологического фактора – систолического объема, который вместе со вторым физическим фактором (артериальная эластичность) будет определять ПД. Если сравнить действие приращения объема у молодого и пожилого человека, при условии, что сердечный выброс и ОПСС будут одинаковыми у обоих, то окажется, что одинаковое приращение объема станет причиной более значительного увеличения ПД в менее эластичных артериях у пожилого человека, чем в более эластичных артериях у молодого человека. Наоборот, при условии, что податливость артерии остается постоянной величиной, ПД зависит от СВ. Т.е. большее приращение объема приводит к большему увеличению среднего давления и большему ПД. В принципе, податливость косвенно

является мерой растяжимости определенного отдела сосудистой системы, однако растяжимость и податливость различны [54].

Увеличение модуля эластичности, индексов жесткости и модуля Юнга с возрастом и уменьшение коэффициентов податливости (compliance), растяжимости (distensibility), а также стрейна диаметра отражают снижение эластических свойств и повышение жесткости стенок артерий по мере старения. Однако следует иметь в виду, что в живом организме растяжимость, упругость и прочность сосудистой стенки определяются не только состоянием ее эластических и коллагеновых волокон, но и зависят от тонуса ее мышечных оболочек. Снижение эластичности и растяжимости сосудистой стенки наблюдается как у лиц с атеросклерозом, так и у лиц с различными факторами его риска (повышением уровня АД, холестерина, сахарным диабетом, гипертрофией миокарда левого желудочка) [54].

Большинство параметров центральной и периферической гемодинамики можно исследовать с помощью метода КОВР. Метод позволяет одновременно получить информацию о показателях АД, величинах минутного и ударного объема крови, а также о некоторых величинах, характеризующих состояние стенки плечевой артерии. К ним относят диаметр, податливость, ОПСС, СРПВ и другие. Под действием пульсирующего тока крови происходит изменение диаметра плечевой артерии, линейной скорости кровотока в ней, что позволяет провести измерения показателей центральной и периферической гемодинамики [57, 58, 62].

Простая, неинвазивная, хорошо воспроизводимая методика КОВР позволяет не только с высокой степенью достоверности регистрировать показатели гемодинамики, но и оценивать вязко-эластические свойства сосудистой стенки как исходно, так и в динамике. Она дает возможность проводить коррекцию антигипертензивной терапии с учетом ее патофизиологических особенностей, а также глубже понимать механизмы развития ССЗ и его осложнений у конкретного больного [58, 62].

По результатам КОВР у лиц, страдающих бронхиальной астмой, выявлено достоверное уменьшение диаметра сосуда, увеличение диастолического и среднего АД, минутного объема крови (МОК) по сравнению с контрольной группой. Выявлена статистически значимая взаимосвязь давности заболевания бронхиальной астмой и СРПВ [38].

Существуют различные подходы к определению типа ЦГД [30]. Правильное определение гемодинамических особенностей патологического процесса невозможно без знания всего спектра нормальных вариантов соответствующих показателей кровообращения. В то же время многочисленные исследования ССС здорового населения показали, что максимальные и минимальные величины многих гемодинамических параметров, исследованных в условиях, приближающихся к условиям основного обмена, различаются между собой в 2-4 раза. Это в равной мере характерно для показателей УО, МОК и ОПСС [83].

В настоящее время принято выделение трех типов ЦГД: эукинетический, гиперкинетический и гипокинетический. Разделение на типы гемодинамики авторами проводилось по сердечному индексу (СИ), который является нормализованным значением МОК на единицу площади поверхности тела пациента. Все значения СИ по величине были разделены на три равные части: наибольшие значения СИ были отнесены к гиперкинетическому типу кровообращения, наименьшие значения к гипокинетическому, средние по величине к эукинетическому [83]. Уровень общего и удельного периферического сосудистого сопротивления учитывается не всегда, и редко используются параметры функции малого круга кровообращения или выброса правого желудочка [31, 64].

Другие авторы выделяют четыре типа ЦГД – нормо-, эу-, гипер- и гипокинетический типы. Нормокинетический тип характеризуется нормальными показателями МОК, СИ и ОПСС, эукинетический – несколько повышенным ОПС при нормальных МОК и СИ. Эти типы отражают хорошие адаптационные возможности ССС [95].

Гиперкинетический тип отличается повышенными МОК и СИ при сниженном ОПСС. Этот тип указывает на наименее экономичный режим работы сердца, на снижение компенсаторных возможностей на фоне высокой активности симпатoadренальной системы. Адаптация к физическим нагрузкам осуществляется за счет инотропной и хронотропной функций сердца при малом участии механизма Франка-Старлинга [95, 99].

Гипокинетический тип отличается, наоборот, повышенным ОПСС при сниженном МОК и СИ. Это более экономичный тип, при котором ССС обладает большим функциональным диапазоном за счет активного участия механизма Франка-Старлинга. Данный тип неоднороден за счет индивидуальных различий функциональных резервов: от высокой устойчивости к экстремальным воздействиям, до низкой устойчивости к воздействиям агрессивных факторов (при нарушении регуляции тонуса прекапиллярного русла) [95].

Гипокинетический и гиперкинетический типы ЦГД по своим характеристикам в определенной степени согласуются с типами саморегуляции кровообращения, определяемым экспресс-способом по соотношению величины ДАД и ЧСС, умноженному на 100. Если полученный индекс превышает 110, то тип саморегуляции кровообращения «сосудистый», если менее 90 – «сердечный». Значения индекса от 90 до 110 означают смешанный («сердечно-сосудистый») тип саморегуляции кровообращения. Изменение регуляции кровообращения в сторону преобладания сосудистого компонента свидетельствует об ее экономизации, повышении функциональных резервов, поскольку «сосудистый» тип саморегуляции кровообращения наиболее приспособляем к длительным воздействиям, имеет широкий диапазон показателей гомеостаза. Существенную роль при данном типе играет эластичность/жесткость сосудов, снижены МО, СИ, повышено периферическое сопротивление [95].

Эхокардиография позволяет рассчитать такие показатели, как УО и МОК, ударный и сердечный индекс, на основе которых определяется тип ЦГД [56]. Н.Ф. Берестень и соавт. (2002) предложили новый подход к выделению критериев неинвазивной оценки типов ЦГД, основанный на кросс-корреляционном

многофакторном анализе показателей ЦГД по данным эхокардиографии и доплерографии с комплексом других физикальных, клинических и гемодинамических параметров [56]. Главным отличием являются уточненные границы диапазонов типа ЦГД и расчет его на основе ударного индекса по данным доплерографии трансортального потока и УПСС [64].

Одним из малоизученных вопросов является возрастное изменение показателей микроциркуляции. Последнюю рассматривают как упорядоченное движение крови и лимфы по микрососудам, трансапиллярный перенос плазмы и форменных элементов крови, перемещение жидкости во внесосудистом пространстве [46]. Есть основания полагать, что нарушения микроциркуляции возникают значительно раньше, чем клинические проявления того или иного заболевания [17, 18, 78].

Современными методами определения показателей тканевого кровотока являются неинвазивные исследования, такие как метод чрескожного определения напряжения кислорода, ЛДФ, компьютерная капиллярометрия [7, 43, 44, 71, 82]

В основе метода ЛДФ лежит измерение доплеровской компоненты в спектре отраженного лазерного сигнала, рассеянного на движущихся в тканях частицах, что дает уникальную возможность проведения оценки величины тканевой перфузии, т. е. объема протекающей крови (потока эритроцитов) в единицу времени через единицу массы тканей [43, 44, 65]. При этом принято считать, что показатели микроциркуляции кожи могут отражать состояние тканевой перфузии в целом [75, 81, 85].

Регистрируемый при ЛДФ показатель микроциркуляции (ПМ) представляет собой интегральную характеристику подвижности эритроцитов в зондируемом объеме ткани [59]. Поскольку запись ЛДФ-граммы ведется в режиме мониторинга, то регистрируемый статистически усредненный ПМ характеризует в относительных (перфузионных) единицах (перф. ед.) поток эритроцитов в единицу времени через единицу объема ткани. Флакс – это средняя амплитуда колебаний потока крови в микрососудах (среднее квадратическое отклонение ЛДФ-сигнала), которая также измеряется в относительных единицах (перф. ед.).

ЛДФ исследует ряд параметров микроциркуляции, таких как базовый показатель микроциркуляции, среднее квадратичное отклонение (флакс), а также показатели амплитудно-частотного спектра [39, 46, 47]. Полагают, что в системе микроциркуляции имеются спонтанные колебания кровотока, которые обусловлены вазомоциями [39]. Ритмическая структура флаксмоций, которая выявляется с помощью спектрального анализа ЛДФ-граммы, есть интегральный результат суперпозиции различных ритмов, обусловленных миогенной природой, а также нейрогенными, дыхательными, сердечными и другими влияниями на подвижность эритроцитов в микрососудах [59].

Наличие вазомоций показывает постоянную изменчивость потоков эритроцитов (флакс), которая отражает реакцию тканевого кровотока на потребности ткани. Чем выше уровень колебания показателя флакс, тем лучше выражена модуляция кровотока в микрососудах [59].

В коже здоровых людей выделены несколько типов микроциркуляции, связанные с различным уровнем базального тканевого кровотока: мезоемический тип, характеризующийся средним уровнем кожного кровотока в покое, а также гиперемический и гипоемический типы с льносительно высоким и низким исходным уровнем тканевого кровотока [43]. Наиболее часто встречающийся мезоемический тип характеризуется средними параметрами тканевого кровотока и хорошо выраженной апериодичностью колебаний в ЛДФ-грамме. Такая ЛДФ-грамма отражает высокий уровень подвижности эритроцитов в тканях. Для апериодических ЛДФ-грамм характерны относительно высокие показатели ПМ и  $\sigma$ ПМ [43].

Для гиперемического типа микроциркуляции характерен повышенный уровень тканевого кровотока. При биомикроскопии у его представителей наблюдается повышенная плотность функционирующих капилляров на единицу площади. У здоровых лиц с гиперемическим типом микроциркуляции обычно регистрируется монотонная ЛДФ-грамма с относительно высоким уровнем ПМ и относительно монотонным характером флаксмоций с небольшой амплитудой [43].

Гипоемический тип микроциркуляции характеризуется в покое ослабленным тканевым кровотоком. У здоровых лиц с гипоемическим типом микроциркуляции обычно регистрируется монотонная ЛДФ-грамма с низким уровнем ПМ [43].

В ходе проведения дыхательной пробы у испытуемых с разными типами микроциркуляции показано, что степень констрикции артериол наиболее выражена у лиц с мезоемическим типом микроциркуляции. У последних при задержке дыхания уровень базального кровотока снижается на  $72\pm 6\%$ , что достоверно выше по сравнению с гипо- ( $54\pm 5\%$ ) и гиперемическим типом ( $41\pm 3\%$ ) ( $p < 0,05$ ) [46].

Оценка функционального резерва системы микроциркуляции с помощью окклюзионной пробы показала, что наибольший функциональный резерв наблюдается у людей с гипоемическим типом микроциркуляции. Преобладающим типом микроциркуляции у здоровых юношей является мезоемический (87%), реже встречаются гиперемический (4%) и гипоемический (9%), у девушек – 57%, 14% и 29% соответственно [43].

При развитии патологического процесса, связанного с объемным дефицитом капиллярного кровотока, страдают тонкие механизмы, регулирующие транскапиллярный массаперенос и обменные процессы в тканях. Среди разных проявлений расстройств микроциркуляции различают: гиперемическую, спастическую, спастикоатоническую, структурно-дегенеративную, застойную и стазическую формы [43]. У больных ишемической болезнью сердца и стенокардией напряжения выделяли нормоциркуляторный, вазоспастический, гиперемический, смешанный и застойный [167].

Установлено, что типы микроциркуляции зависят от конституциональных особенностей организма (пол, возраст, тип телосложения). При исследовании корреляционных зависимостей ИМТ от параметров микроциркуляции обнаружена умеренная отрицательная корреляция между средним квадратичным отклонением, амплитудой частот медленных волн и индексом эффективности микроциркуляции [130].

Кроме оценки базовых параметров микроциркуляции, проводят исследование амплитудно-частотного спектра кривой микроциркуляции с помощью преобразования Фурье и вейвлет-анализа. Полученные результаты позволяют изучить вклад нейрогенного, миогенного, эндотелиального факторов, а также дыхательных волн, индекса эффективности микроциркуляции [43, 89]. Исследованы базовые и дополнительные показатели кровотока при многих заболеваниях до и после лечения. Также большое количество работ посвящено использованию функциональных проб при использовании ЛДФ. Основными из них являются окклюзионная, тепловая, проба с задержкой дыхания. При этом влияние физической нагрузки на показатели микроциркуляции не исследовано.

Таким образом, существуют различные методики оценки центральной и периферической гемодинамики и различные мнения об их значимости в определении сосудистого возраста. Роль микроциркуляции в возрастном аспекте практически не исследована.

#### **1.4. Возрастные изменения показателей кровотока в брахиоцефальных артериях**

В настоящее время существует несколько методов для визуализации БЦА – ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), «золотым стандартом» является ангиография БЦА [16, 34, 47, 53, 55]. УДС – наиболее простой метод, используемый для скринингового обследования пациентов [53, 88, 91, 92]. В силу широкой доступности, дешевизны и высокой информативности УДС БЦА остается методом первой линии диагностики состояния БЦА [45, 87, 92]. Метод позволяет исследовать особенности количества, положения и строения ветвей дуги аорты, определять аномалии развития сосудов, изучать состояния стенки и просвета сосуда во всех режимах, представленных в современных ультразвуковых сканерах. Режим серой шкалы остается ведущим, он призван проводить оценку

анатомии и планиметрических измерений, в то время как доплеровские режимы позволяют исследовать гемодинамические параметры [41, 42, 47, 119, 139, 158].

По данным Методических рекомендаций по исследованию артериального русла у пациентов с артериальной гипертензией, верхняя граница ТКИМ у здоровых людей составляет: у женщин до 40 лет – 0,7 мм; 40-50 лет – 0,8 мм; старше 50 лет – 0,9 мм; у мужчин до 45 лет – 0,7 мм; 45-60 лет – 0,8 мм; старше 60 лет – 0,9 мм [68]. Приводимые в литературных источниках границы нормальных значений ТКИМ сегодня неоднозначны, поэтому рекомендуют считать верхней границей нормы показателя 0,9 мм [27, 53].

По данным Международного консенсуса по ТКИМ 2006–2010 годов атеросклеротической бляшкой признают локальное утолщение стенки, имеющее следующие характеристики: величину ТКИМ 1,5 мм и выступающее в просвет артерии; высоту на 0,5 мм больше величины ТКИМ прилегающих участков артерий; высоту на 50% больше величины ТКИМ прилегающих участков артерий [23, 100-102].

Показатели пиковой систолической, конечной диастолической и усредненных скоростей зависят от возраста, у детей они больше, чем у взрослых. Общепринято считать, что скорости кровотока в БЦА с возрастом прогрессивно снижаются. У взрослых пациентов величина пиковой систолической скорости кровотока в ОСА при УДС не должна превышать 100 см/с, показатели по ВСА находятся в диапазоне от 50 до 80 см/с, а по НСА – от 70 до 120 см/с. Значения систолической скорости кровотока по ПА в норме переменны и находятся в диапазоне от 20 до 60 см/с [9, 45, 84].

Методика измерения ТКИМ ОСА приобрела большое клиническое значение в медицинской практике, позволив проводить скрининг и мониторинг лиц с факторами риска развития атеросклероза. Увеличение ТКИМ, определенной методом УЗД, является маркером начальных атеросклеротических изменений [41, 53]. ТКИМ определяют при продольном сканировании ОСА на расстоянии 1,5 см от бифуркации по задней стенке сосуда, а также в области бифуркации и устья внутренней сонной артерии (ВСА) [84].

Утолщение ТКИМ является одним из главных предикторов ССО, это подтверждает Cardiovascular Health Study, по результатам которого было получено, что у больных с увеличенной ТКИМ наблюдался более высокий риск хронических форм ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [70, 114]. Увеличение ТКИМ ОСА является значимым фактором коронарных и цереброваскулярных осложнений в общей популяции [51, 55]. Однако в новой версии рекомендаций показатель ТКИМ ОСА более 0,9 мм не является критерием патологических изменений, хотя и считается повышенным [36].

В литературе изменения мозгового кровообращения оцениваются либо по пиковой систолической, либо по средней линейной скорости кровотока [97]. Особенно важным считают определение пиковой систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии [94, 97]. Хотя это не прямой показатель мозговой перфузии, но тесно коррелирует с ним [42]. Именно для мозгового кровотока важное клиническое значение может иметь оценка объемной скорости кровотока. Однако режим ЦДК, который используется для определения скоростных показателей кровотока во внутримозговых артериях, не позволяет определять диаметр сосудов. Соответственно адекватно рассчитать объемную скорость кровотока на интрацеребральном уровне не представляется возможным [42, 88]. Систолю-диастолическое соотношение (S/D), или индекс Стюарта, отражает упругоэластические свойства артерий, косвенно характеризует периферическое сопротивление, но изменяется с возрастом [3, 6, 8, 9].

При оценке и сравнении показателей кровотока с двух сторон важно обращать внимание на симметричность глубин сканирования и угла наклона курсора к оси сосуда. Показатели кровотока на интракраниальном уровне в бассейнах разных артерий различаются. Из трех основных внутримозговых артерий наибольшую пиковую систолическую скорость кровотока имеет средняя мозговая артерия. В передней мозговой артерии пиковая систолическая скорость кровотока ниже на 10-15%, в бассейне задней мозговой артерии – на 20-25% (относительно средней мозговой артерии) [42, 88]. Асимметрия кровотока по средней мозговой артерии не должна превышать 10%, по передней и задней

мозговым артериям – 15%, позвоночной артерии (ПА) – 20%, а различия индексов периферического сопротивления не больше 10% [3, 6, 19, 32, 104].

Для выявления нарушений регуляции и резервов мозговой гемодинамики у взрослых используют различные функциональные пробы [42]. У здоровых людей значимых изменений параметров центральной гемодинамики при гиперкапнической пробе не выявлено [97].

Форма кривой доплеровского спектра является важной составляющей в оценке гемодинамических характеристик того или иного сосуда [42, 88]. Форма спектра зависит от ОПСС, обусловленного уровнем метаболических процессов в органах и тканях, кровоснабжаемых разными сегментами артериального русла. При наличии у артерии ветвей, кровоснабжающих органы и ткани с разными метаболическими потребностями, суммарная величина сопротивления определяется соотношением объемов крови, перераспределяемых в различные ветви, а также фоновым уровнем функциональной нагрузки на кровоснабжаемые структуры. Первую группу формируют артерии, кровоснабжающие органы и ткани с высоким уровнем метаболических процессов. К ним относятся сонные и позвоночные артерии, почечные артерии, артерии, кровоснабжающие паренхиматозные органы, экзо- и эндокринные железы, мочеполовую систему. Ко второй группе относятся артерии, кровоснабжающие органы и ткани с низким уровнем метаболических потребностей, например, артерии верхних и нижних конечностей, а также аорта, верхняя и нижняя брыжеечные артерии [45].

УДС сосудов является достаточно сложной и трудоемкой процедурой, которая зависит от настройки и оптимизации доплеровских режимов, а также их зависимости от множества факторов. При этом в клинической практике часть параметров гемодинамики не регистрируют, часть не измеряют, а часть просто невозможно зарегистрировать [42, 88]. Пульсовая волна в артериях с высоким и низким периферическим сопротивлением имеет разную форму [45]. Для распознавания формы кривой используют метод трассировки (обводки) огибающей спектра кровотока. Показатели линейной скорости кровотока зависят от модели сканера и действия физиологических и патологических факторов [88].

Кроме того, степень вариабельности скоростей кровотока в ОСА может быть связана с геометрией сосудов, податливостью, СВ, ЧСС и АД [88].

При УЗС отмечено уменьшение скоростных показателей гемодинамики в БЦА с возрастом [136]. Пол имеет значение лишь для качества визуализации интракраниальных сосудов (у женщин она хуже, чем у мужчин), при этом нет различий в показателях кровотока [137]. Отмечено выраженное влияние гематокрита на скоростные показатели в БЦА. Влияние других показателей, характеризующих вязкость крови, на показатели сосудистой гемодинамики исследованы недостаточно [136]. Этот факт усложняет диагностику стенозов у больных с низкими значениями гематокрита [88].

Лихорадка способствует увеличению церебрального мозгового кровотока в среднем на 10% на каждый градус превышения температуры [137]. Гипогликемия также приводит к увеличению показателей линейной скорости кровотока в артериях основания мозга (для улучшения доставки глюкозы в мозг), но при доплерографическом исследовании значимые отклонения фиксируются только при снижении уровня глюкозы в плазме менее 40 мг% [136]. Нарушения сердечного ритма и проводимости вызывают трудности при попытках измерить показатели кровотока у больных со сложными нарушениями (например, мерцательная аритмия) [88].

Изменение системного АД может повлечь изменение церебрального перфузионного давления, тем самым повлиять на мозговой кровоток. Однако, при нормальном функционировании механизма ауторегуляции мозгового кровообращения величина СВ и АД не оказывает влияния на показатели кровотока [42]. Даже при минимальных атеросклеротических изменениях в ОСА страдает локальная гемодинамика (на уровне ОСА). Параметры мозговой гемодинамики у пациентов с увеличенной ТКИМ были аналогичны таковым у пациентов, имевших «гемодинамически незначимые» атеросклеротические бляшки в сонных артериях [88].

У здоровых молодых взрослых лиц систолическое АД эффективно амортизируется посредством функции эластичной емкости центральных артерий.

Связанные с физической нагрузкой уменьшения центральной артериальной жесткости могут снизить передачу чрезмерного пульсирующего давления. В соответствии с этими представлениями спортсмены демонстрировали более высокую растяжимость сонной артерии, которая положительно коррелировала с более высокой церебральной перфузией затылочно-теменной области головного мозга [164].

Имеются данные о наличии положительной корреляции между СИ и мозговой гемодинамикой [88]. Однако, в других работах корреляции между ФВ левого желудочка и мозговым кровотоком выявлено не было [136]. Авторы выдвинули концепцию и подтвердили ее в эксперименте на крысах о независимости мозгового кровотока от СВ при хронической сердечной недостаточности [136]. При снижении ФВ выраженных изменений кровотока в ОСА и базилярной артерии не выявлено. При прогрессировании сердечной недостаточности наблюдали срыв механизмов ауторегуляции с усилением гипоксии головного мозга [120]. Возникает порочный круг, приводящий к значительному ухудшению гемодинамики головного мозга [52].

Таким образом, проблема сосудистого старения привлекает внимание большого количества исследователей. Большинство работ посвящены изучению факторов риска ССЗ и прогнозированию ССО в течение ближайших 10 лет. При этом существуют методы определения центральной и периферической гемодинамики, а также оценки микроциркуляции, корреляция которых между собой не всегда возможна. Отсутствуют четкие критерии между возрастными изменениями сосудистой стенки и ее патологическими изменениями, недостаточно исследованы взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и кровотоком в БЦА, возрастными изменениями микроциркуляции у здоровых людей. Остается неясным, какие критерии гемодинамики являются факторами сосудистого старения у людей различного возраста и пола. Изучение этих вопросов явилось целью настоящего исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материал исследования

Исследование проведено на 196 взрослых добровольцах (сотрудниках и пациентах), не имеющих клинических и лабораторных проявлений заболеваний ССС, на базе ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница» и ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи».

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол №2 от 04.02.2021 г.). Все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование по дизайну было одномоментным наблюдательным слепым.

Критерии включения: практически здоровые люди; здоровый образ жизни; отсутствие хронических заболеваний, в том числе хронической сердечной недостаточности; возраст старше 16 лет для мужчин и старше 15 лет для женщин; подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: органические заболевания сердечно-сосудистой и нервной системы, врожденные краниовертебральные аномалии и аномалии развития сосудов головы и шеи; наличие в анамнезе острых сердечно-сосудистых событий; ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>), эндокринные, инфекционные, гематологические заболевания, выраженные поражения печени, почек, дыхательной, опорно-двигательной системы; беременность и лактация; отсутствие согласия пациента или опекуна на обследование и участие в программе.

Критерии исключения: отказ от исследования; развитие нежелательных реакций на инструментальные исследования и физическую нагрузку.

Состояние пациента оценивали по данным обследований в медицинской карте и результатов ежегодных лабораторных обследований. Обследование женщин детородного возраста проводили во вторую фазу менструального цикла.

Проводили краткий сбор анамнеза, анализ и копирование данных медицинской карты, заполнение протокола исследования (рост, масса тела, температуры тела, ИМТ). По показателю ИМТ все обследованные были разделены на 2 подгруппы. На первом этапе проведено обследование 136 лиц различного возраста и пола с нормальным ИМТ 18,5-25,0 кг/м<sup>2</sup>, на втором этапе – 60 лиц различного возраста и пола с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>).

Общая характеристика подгруппы с нормальным ИМТ представлена в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Общая характеристика подгруппы с нормальным ИМТ по возрасту и антропометрическим данным

Статистические показатели	Исследуемые показатели			
	Возраст, лет	Рост, см	Масса тела, кг	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>
Количество обследованных	136	136	136	136
Мода	21,000	176,000	80,000	22,490
Среднее значение	45,956	171,794	78,993	23,175
Стандартная ошибка среднего	1,815	0,831	1,480	0,428
Стандартное отклонение	21,165	9,695	17,258	4,996
Критерий Шапиро-Уилка	0,904	0,983	0,978	0,973
р-значение критерия Шапиро-Уилка	< 0,001	0,097	0,024	0,008
Минимальное значение	16,000	150,000	43,000	16,590
Максимальное значение	81,000	194,000	93,000	25,770
Верхний квартиль (25%)	23,000	164,000	52,750	19,850
Медиана (50%)	46,000	172,000	69,500	21,705
Нижний квартиль (75%)	62,500	178,250	83,500	23,235

Обследованные с нормальным ИМТ были распределены в соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АМН СССР (Москва, 1965) на пять возрастных групп. В первую группу вошло 27 человек, соответствующих юношескому возрасту, во вторую группу – 31 человек, принадлежащих к I периоду зрелого возраста, в третью – 28 человек II периода зрелого возраста, в четвертую – 24 человека пожилого возраста, в пятую – 25 человек старческого возраста. Мужчины составили 50,73%, женщины – 49,27%. Группы были сопоставимы по количеству, полу и антропометрическим показателям (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение обследованных с нормальным ИМТ на группы по возрасту и полу

Группы	Возрастные периоды	Пол	Возраст	Количество обследованных
I	Юношеский возраст	Мужчины	16 – 21 год	14
		Женщины	15 – 20 лет	13
II	I период зрелого возраста	Мужчины	22 – 35 лет	16
		Женщины	21 – 35 лет	15
III	II период зрелого возраста	Мужчины	36 – 60 лет	15
		Женщины	36 – 55 лет	14
IV	Пожилой возраст	Мужчины	61 – 74 года	13
		Женщины	56 – 74 года	11
V	Старческий возраст	Мужчины	75 лет и более	11
		Женщины	75 лет и более	14
Всего	Мужчины	69 (50,73%)		
	Женщины	67 (49,27%)		
Итого		136		

Общая характеристика подгруппы с избыточным ИМТ представлена в Таблице 2.3. Подгруппы с нормальным ИМТ и избыточной массой тела были сопоставимы по параметрам возраста, пола, роста.

Обследованные подгруппы с избыточным ИМТ были распределены в соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека на три возрастные

группы (I и II периоды зрелого возраста и пожилой возраст), в которых наиболее четко проявились возрастные изменения.

Таблица 2.3 – Общая характеристика подгруппы с избыточным ИМТ по возрасту и антропометрическим данным

Статистические показатели	Исследуемые показатели			
	Возраст, лет	Рост, см	Масса тела, кг	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>
Количество обследованных	60	60	60	60
Мода	23,000	177,000	81,500	24,320
Среднее значение	46,216	172,378	83,548	26,681
Стандартная ошибка среднего	1,913	0,952	1,520	0,453
Стандартное отклонение	22,265	9,136	14,764	4,682
Критерий Шапиро-Уилка	0,922	0,953	0,939	0,988
p-значение критерия Шапиро-Уилка	< 0,001	0,046	0,037	0,009
Минимальное значение	36,000	153,000	66,000	25,590
Максимальное значение	60,000	187,000	103,000	30,130
Верхний квартиль (25%)	44,000	165,000	70,000	26,150
Медиана (50%)	47,500	171,000	81,500	27,905
Нижний квартиль (75%)	62,500	177,250	93,000	29,235

В первую группу вошло 20 человек, соответствующих I периоду зрелого возраста, в вторую – 20 человек II периода зрелого возраста, в третью – 20 человек пожилого возраста. Мужчины составили 50%, женщины – 50%. Группы были сопоставимы по количеству, полу и антропометрическим показателям (Таблица 2.4).

В обеих подгруппах проведено исследование показателей центральной и периферической гемодинамики методами ТТЭхоКГ и КОВР, определение показателей гемодинамики в ветвях дуги аорты, ТКМ ОСА путем УДС и доплерометрии, показателей микроциркуляции указательного пальца правой кисти с помощью ЛДФ до и после функциональной пробы с физической нагрузкой, проведена проба с реактивной гиперемией на плечевой артерии.

Таблица 2.4 – Распределение обследованных с избыточной массой тела на группы по возрасту и полу

Группы	Возрастные периоды	Пол	Возраст	Количество обследованных
II	I период зрелого возраста	Мужчины	22 – 35 лет	10
		Женщины	21 – 35 лет	10
III	II период зрелого возраста	Мужчины	36 – 60 лет	10
		Женщины	36 – 55 лет	10
IV	Пожилой возраст	Мужчины	61 – 74 года	10
		Женщины	56 – 74 года	10
Всего	Мужчины	30 (50%)		
	Женщины	30 (50%)		
Итого		60		

## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Определение показателей центральной и периферической гемодинамики с помощью компрессионной осциллометрии высокого разрешения

Показатели гемодинамики исследовали с помощью КОВР на аппарате ЭДТВ «Гемодин» ООО «Симт». На левое плечо обследуемого накладывали манжету, подключенную к измерительному блоку. Центр манжеты располагали на уровне 4-го межреберья, а середина приемной камеры – выше проекции плечевой артерии, нижний край – на 2,5 см выше локтевого сгиба. Руку располагали на поверхности стола. Во время исследования исключали двигательную и речевую активность испытуемого (Рисунок 2.1).

В основу метода КОВР положен способ анализа пульсовых колебаний в плечевой артерии при воздействии на нее линейно нарастающего во времени давления, создаваемого компрессионной манжетой. Методика осциллометрического метода предполагает регистрацию объемных артериальных осциллограмм – оценку изменения объема ( $\Delta V$ ) участка тканей под

компрессионной манжетой (объемная осциллометрия), или скорости  $\Delta V$  участка тканей (скоростная объемная осциллометрия).

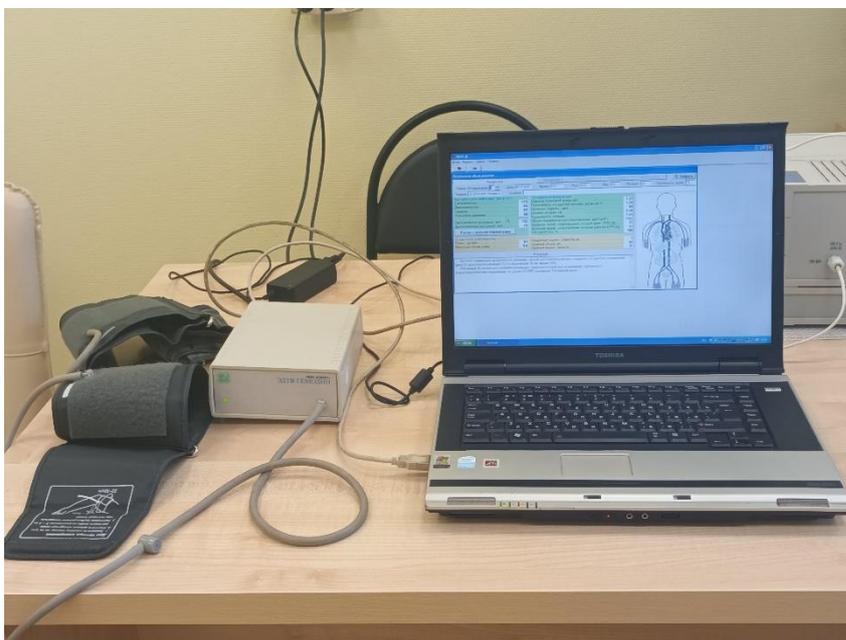


Рисунок 2.1 – Рабочее место для проведения компрессионной осциллометрии

Для этого, в частности, используется формула Бремзера-Ранке в редакции академика Н.Н. Савицкого. Объемно-компрессионная осциллограмма плечевой артерии позволяет различить несколько участков, отражающих фазы сокращения сердца [48]. В итоге компьютерной обработки, включающей математические и графические методики определения точек перегибов осциллографической кривой, определяются 18 показателей, которые можно объединить в 4 группы:

- показатели артериального давления (САД, ДАД, среднее АД, пульсовое АД (ПАД) – разность между САД и ДАД;

- показатели работы сердца (СВ (или МО)) – количество крови, выбрасываемое сердцем в аорту в течение одной минуты; УО – количество крови, выбрасываемое при каждом сердечном сокращении; СИ – отношение величины сердечного выброса к площади поверхности тела; УИ – отношение УО к площади поверхности тела;

- показатели гемодинамики в плечевой артерии (диаметр в фазе диастолы; податливость артерии; линейная скорость кровотока; СРПВ; ОПСС – сопротивление артериол току крови, его величина определяется степенью проходимости прекапиллярного русла; УППС – величина, отражающая уровень соответствия сопротивления периферических сосудов сердечному выбросу; соотношение фактического и расчетного УППС.

### 2.2.2. Определение показателей центральной гемодинамики с помощью трансторакальной эхокардиографии

Исследование выполняли на ультразвуковом сканере Vivid iq GE фазированным датчиком 3Sc-RS с частотой 2–4 МГц в положении обследуемого на левом боку с использованием стандартных эхокардиографических позиций в В-, М- и доплеровских режимах. Определяли ФВ миокарда левого желудочка по методу Симпсона (Рисунок 2.2). Нормальной ФВ считали показатель более 55%.

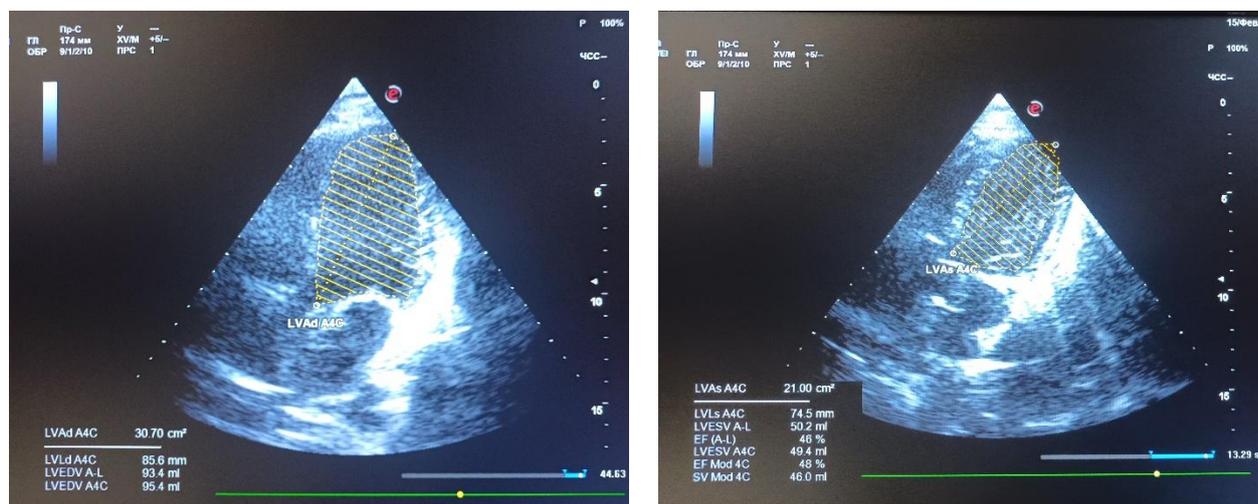


Рисунок 2.2 – Определение фракции выброса миокарда левого желудочка сердца в четырехкамерной позиции по методике Симпсона

Тип ЦГД определяли по методике Н.Ф. Берестень и соавт. (2002) [56]. Для этого измеряли диаметр выносящего тракта левого желудочка (LVOT Diam) в парастернальной позиции по длинной оси во время систолы.

В режиме постоянноволнового доплера (CW) проводили оценку трансаортального потока. Для этого курсор устанавливали в выносящем тракте левого желудочка на уровне клапана аорты, проводили оконтуривание аортального потока (Рисунок 2.3).

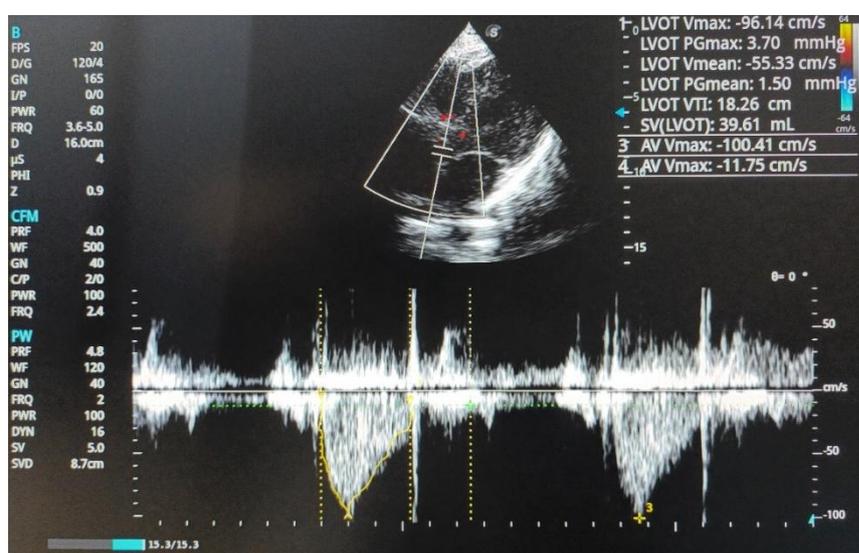


Рисунок 2.3 – Определение показателей центральной гемодинамики по оценке трансаортального потока

Измерения проводили в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации и Американского общества эхокардиографии. Рассчитывали:

1) Ударный объем ( $VO_{\text{доп}}$ ) левого желудочка (LVSV – Left Ventricle Stroke Volume) по формуле:

$$LVSV = ((LVOT \text{ Diam})^2 \times 0,785 \times (LVOT \text{ VTI}) \times HR/60), \text{ мл, где} \quad (1)$$

LVOT Diam – диаметр выносящего тракта левого желудочка;

LVOT VTI – интеграл скорости по времени (площадь внутри спектральной кривой трансаортального потока);

HR – частота сердечных сокращений.

2) Ударный индекс (УИ<sub>dop</sub>) левого желудочка (LVSI – Left Ventricle Stroke Volume Index) по формуле:

$$LVSI = ((LVOT\ Diam)^2 \times 0,785 \times (LVOT\ VTI) \times HR / 60) / BSA, \text{ мл/м}^2, \text{ где} \quad (2)$$

LVOT Diam – диаметр выносящего тракта левого желудочка;

LVOT VTI – интеграл скорости по времени (площадь внутри спектральной кривой трансаортального потока);

HR (Heart Rate) – частота сердечных сокращений;

BSA (Body Surface Area) – площадь поверхности тела.

Показатели BSA, HR и LVOT VTI рассчитывали автоматически программным обеспечением ультразвукового сканера.

3) Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС<sub>dop</sub>) по формуле:

$$ОПСС = АД_{ср} \times 1332 \times 60 / HR \times LVSV, \text{ где} \quad (3)$$

АД<sub>ср</sub> – среднее артериальное давление;  $АД_{ср} = (САД + 2ДАД) / 3$ ;

HR – частота сердечных сокращений;

LVSV – ударный объем левого желудочка.

4) Удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС<sub>dop</sub>) по формуле:

$$УПСС_{dop} = ОПСС_{dop} / BSA, \text{ дин} \times \text{с/см}^5 / \text{м}^2, \text{ где} \quad (4)$$

ОПСС<sub>dop</sub> – общее периферическое сосудистое сопротивление;

BSA (Body Surface Area) – площадь поверхности тела.

Тип ЦГД оценивали по соотношению показателей LVSI и УПСС:

- к нормокинетическому типу относили лица с LVSI 33-45 мл/м<sup>2</sup>, УПСС 55-75 ед. Уиггера (за 1 кардиоцикл);

- к гиперкинетическому типу – с LVSI более 45 мл/м<sup>2</sup>, УПСС менее 55 ед. Уиггера;

- к гипокинетическому типу – с LVSI более 33 мл/м<sup>2</sup>, УПСС более 60 ед. Уиггера;

- к застойному типу – с LVSI менее 25 мл/м<sup>2</sup>, УПСС более 88 ед. Уиггера, среднее давление в легочной артерии более 18 мм рт. ст.;
- к гиповолемическому типу – с LVSI менее 25 мл/м<sup>2</sup>, УПСС более 80 ед. Уиггера, среднее давление в легочной артерии менее 18 мм рт. ст.;
- к неопределенному типу – значения LVSI и УПСС не укладываются ни в один определенный тип [56].

### **2.2.3. Определение показателей гемодинамики ветвей дуги аорты с помощью ультразвукового дуплексного сканирования и доплерометрии**

УДС ветвей дуги аорты выполняли на ультразвуковых сканерах Vivid 3 GE и Vivid iq GE (Китай) на экстрацеребральном уровне линейным датчиком ML6-15-RS, на интракраниальном – фазированным датчиком 3Sc-RS. Исследование БЦА начинали с экстракраниального уровня, изучали общую, внутреннюю и наружную сонные артерии, плечеголовной ствол, подключичные артерии, позвоночные артерии (ПА) в сегментах V1-V2, затем переходили к исследованию артерий на интракраниальном уровне [3, 45].

Технология исследования ОСА включала сканирование в трех плоскостях – двух продольных (передней и задней) и поперечной (Рисунок 2.4). В режиме серой шкалы оценивали расположение сосуда, состояние стенки, просвета, хода и стенки артерии (особенности толщины, эхогенность, ровность внутреннего контура) [45, 88].

Измерение ТКИМ правой ОСА проводили по общепринятой методике на расстоянии 1-1,5 см дистальнее бифуркации путем установки ультразвуковых курсоров на границу раздела адвентиция-медиа и интима-медиа-просвет сосуда [45] (Рисунок 2.5). Нормальным показателем ТКИМ считали результат менее 1 мм [84, 100, 102].



Рисунок 2.4 – Визуализация и измерение диаметра ОСА (маркеры +--+ ) при продольном сканировании

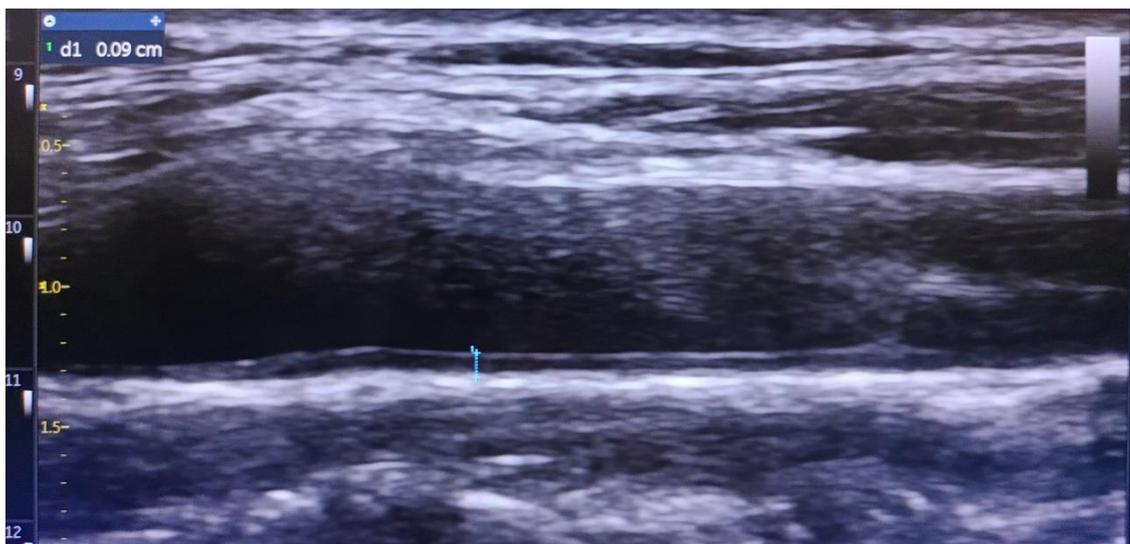


Рисунок 2.5 – Измерение ТКИМ ОСА при продольном сканировании

В доплеровских режимах оценивали гемодинамические характеристики ОСА. Определяли характер кровотока, его направление. Анализ спектральных характеристик кривой проводили в режиме автоматической или ручной трассировки с определением количественных параметров кровотока [45] (Рисунок 2.6).

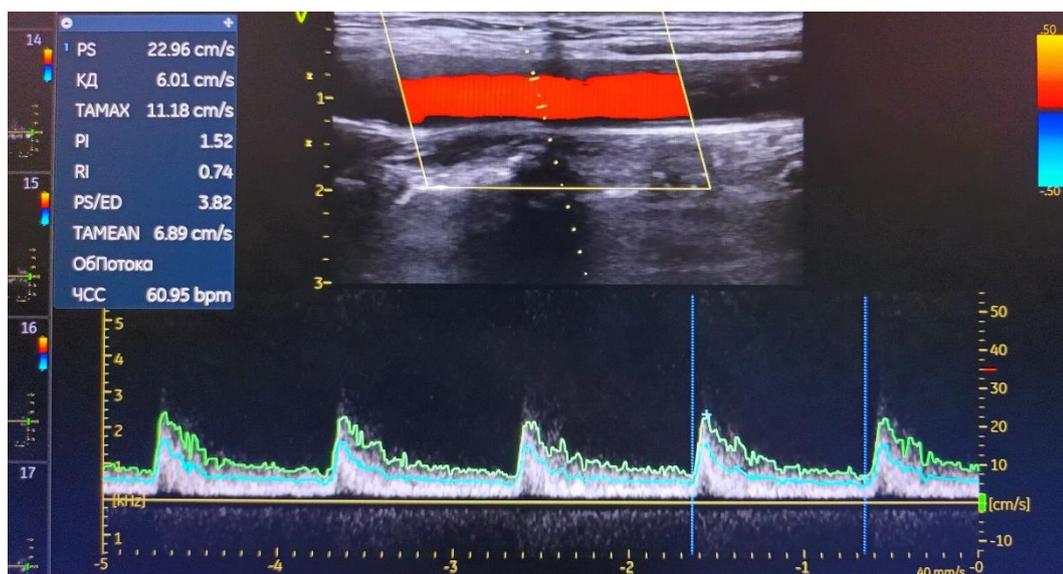


Рисунок 2.6 – Спектр и количественные показатели кровотока в ОСА

Анатомическими ориентирами для визуализации сегмента V2 ПА считали гипоэхогенные акустические тени от тел поперечных отростков шейных позвонков [45] (Рисунок 2.7).

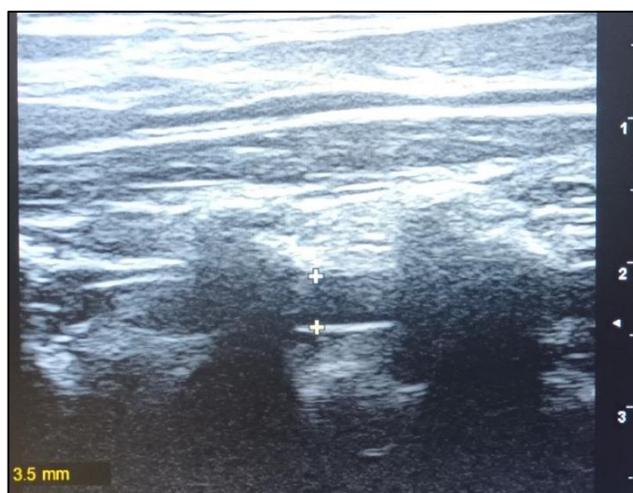


Рисунок 2.7 – Визуализация правой ПА при продольном сканировании в режиме серой шкалы. Маркерами +-+ обозначен диаметр ПА

В ходе исследования в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) в обеих ОСА и ПА оценивали следующие параметры: наличие цветовой

картограммы потока; однородность и равномерность заполнения просвета сосуда цветом (наличие зон турбулентности) [45].

В импульсно-волновом доплеровском режиме оценивали кривую спектра кровотока в ПА, анализ кривой проводили в режиме автоматической или ручной трассировки, определяли количественные параметры кровотока (Рисунок 2.8).

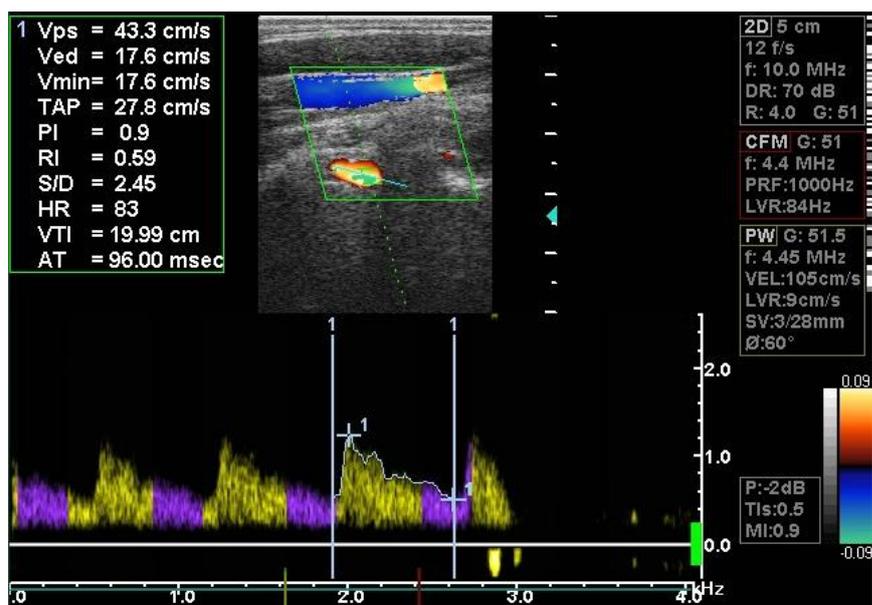


Рисунок 2.8 – Определение количественных показателей кровотока в ПА в спектральном доплеровском режиме

К качественным характеристикам доплеровского спектра относили форму огибающей доплеровского спектра, локализацию максимума спектрального распределения, наличие и выраженность спектрального окна. К количественным параметрам кровотока относили: пиковую систолическую скорость кровотока ( $V_{ps}$ ); максимальную конечную диастолическую скорость кровотока ( $V_{ed}$ ); усредненную по времени среднюю скорость кровотока ( $TAMX$ ); индекс периферического сопротивления ( $RI$ ) [45].

По данным В. Г. Лелюк и С. Э. Лелюк (2003),  $V_{ps}$  характеризует амплитуду систолического пика,  $V_{ed}$  – максимальную величину скорости кровотока в конце диастолы,  $TAMX$  является результатом усреднения составляющих спектрального распределения за один или несколько сердечных циклов.  $RI$  косвенно

характеризует состояние периферического сопротивления в исследуемом сосудистом бассейне. Все исследуемые параметры определяли с помощью программного обеспечения ультразвукового сканера.

Учитывая зависимость определения показателей линейной скорости кровотока в сосудах от угла наклона датчика на ультразвуковых сканерах, нами предложен способ измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков (Патент на изобретение №2813806 / Клочко В.К., Андреева И.В., Ву Ба Хунг, Григорьев А.С. // Заявка № 2023103250; Приоритет изобретения 13 февраля 2023 г. Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 19 февраля 2024 г. 19.02.2024 Бюл. № 5). Технический результат предлагаемого решения достигается применением способа измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков, который заключается в пространственном размещении взаимно ориентированных ультразвуковых датчиков, излучении зондирующего сигнала и приеме отраженных сигналов, измерении доплеровских сдвигов частоты в датчиках с последующими операциями над частотами и вычислении скорости кровотока, отличающийся тем, что размещают в корпусе прибора в виде усеченного конуса один приемопередающий датчик по центру большего основания конуса, прикладываемого к участку тела, и три принимающих боковых датчика, расположенных по окружности большего основания конуса с взаимным угловым отклонением  $120^\circ$ , излучают сигнал центральным датчиком по осевой линии конуса в направлении сосуда и принимают отраженный сигнал боковыми датчиками, наклоненными под одним регулируемым углом  $\alpha$  к осевой линии конуса, измеряют доплеровский сдвиг частот в трех боковых датчиках и на основе измеренных частот вычисляют вектор  $V$  трех координат скорости движения кровотока по формуле  $V = \lambda \cdot A^{-1} \cdot F$ , где  $\lambda$  – длина ультразвуковой волны,  $F$  – вектор трех измеренных доплеровских частот,  $A$  – матрица вида

$$A = \begin{bmatrix} 0 & -\sin \alpha & 1 + \cos \alpha \\ (\sqrt{3}/2)\sin \alpha & (1/2)\sin \alpha & 1 + \cos \alpha \\ -(\sqrt{3}/2)\sin \alpha & (1/2)\sin \alpha & 1 + \cos \alpha \end{bmatrix}, \quad (5)$$

$\alpha$  – общий угол наклона трех боковых датчиков по отношению к оси конуса, далее отображают величину скорости как норму вектора  $V$  в реальном времени на экране индикатора и выбирают угол  $\alpha$  поворота боковых датчиков по максимальной величине скорости, которую принимают за измеренную максимальную скорость кровотока, причем для измерения скорости кровотока в сосудах на большой глубине увеличивают число принимающих датчиков с регулируемым углом  $\alpha$  к осевой линии конуса в два раза, размещают датчики по окружности парами с угловым расстоянием между соседними парами  $90^\circ$  так, чтобы противоположные датчики не лежали на одной прямой, включают в состав вектора  $F$  дополнительно три доплеровские частоты, заменяют матрицу  $A$  на матрицу  $B$ :

$$B = \begin{bmatrix} 0 & -\sin \alpha & 1 + \cos \alpha \\ -(1/2)\sin \alpha & -(\sqrt{3}/2)\sin \alpha & 1 + \cos \alpha \\ (\sqrt{3}/2)\sin \alpha & (1/2)\sin \alpha & 1 + \cos \alpha \\ \sin \alpha & 0 & 1 + \cos \alpha \\ -(\sqrt{3}/2)\sin \alpha & (1/2)\sin \alpha & 1 + \cos \alpha \\ (-1/2)\sin \alpha & (\sqrt{3}/2)\sin \alpha & 1 + \cos \alpha \end{bmatrix}, \quad (6)$$

и вычисляют вектор скорости  $V$  по формуле  $\hat{V} = \lambda(B^T B)^{-1} B^T F$ .

Предложенный способ позволяет измерять скорость кровотока в сосудах любого участка тела и с более простой настройкой измерительного прибора по одному углу в реальном времени диагностирования. Результаты измерения не зависят от угла наклона прибора.

Кроме того, рассчитывали дополнительные параметры кровотока в ветвях дуги аорты:

- площадь поперечного сечения сосуда ( $S$ ),  $\text{см}^2$ ,  $S = \pi \times D^2 / 4$  [45]; (7)

- объемную скорость кровотока ( $Q_{\text{ср}}$ ),  $\text{мл/мин}$ ,  $Q_{\text{ср}} = S \times \text{TAV} \times 60$ ; (8)

- общий объёмный приток (Total Blood Flow, TBF),  $\text{мл/мин}$ , равен сумме объемной скорости кровотока в обеих ОСА и ПА;

- общий объемный каротидный кровоток (Total Carotid Blood Flow, TCarBF), мл/мин, равен сумме объемной скорости кровотока в обеих ОСА;
- общий объемный вертебральный кровоток (Total Vertebral Blood Flow, TVertBF), мл/мин, равен сумме объемной скорости кровотока в обеих ПА;
- каротидно-вертебральное соотношение ( $\text{Ratio}_{\text{Car/Vert}}$ ) – соотношение суммы объемной скорости кровотока в обеих ОСА к сумме объемной скорости кровотока в обеих ПА.

#### **2.2.4. Определение функции эндотелия при потокзависимой вазодилатации (реактивной гиперемии) по методу D.S. Celermajer**

Выполняли пробу с реактивной гиперемией на плечевой артерии с помощью ультразвукового сканера Vivid iq GE (Китай) [71, 148]. Лоцировали плечевую артерию ультразвуковым линейным датчиком на 3-10 см выше локтевого сгиба. Для оценки эндотелийзависимой вазодилатации определяли ее диаметр исходно, а также на 60 и 90 секундах после 5-минутной компрессии предплечья тонометрической манжетой при давлении в 200 мм рт. ст. (Рисунок 2.9). Изменение диаметра плечевой артерии оценивали в процентах от исходного по формуле:

$$\text{Показатель реактивной гиперемии} = D2 - D1 / D1 \times 100\%, \text{ где} \quad (9)$$

D1 — исходное значение диаметра сосуда, D2 — диаметр артерии после проведения пробы.

Нормальной реакцией плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией и экзогенными нитратами считают вазодилататорный ответ более 10%. Вазодилатация менее 10%, а также парадоксальная вазоконстрикция свидетельствуют о нарушении сосудодвигательной функции эндотелия [148].



Рисунок 2.9 – Измерение диаметра плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией

### 2.2.5. Определение параметров микроциркуляции в коже с помощью лазерной доплеровской флоуметрии до и после функциональной пробы

Исследование микроциркуляции в коже указательного пальца правой кисти методом ЛДФ проводили в положении сидя через 10 мин после адаптации при температуре окружающей среды 20°C (Рисунок 2.10).



Рисунок 2.10 – Лазерный доплеровский флоуметр ЛАКК-02

Показатели снимали в течение 5 мин до достижения устойчивого значения показателей [39, 43, 44]. Записывали ЛДФ-грамму в течение 2 мин. С помощью программного обеспечения флоуметра получали базовые показатели микроциркуляции: среднее арифметическое показателя микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ), коэффициент вариации (Kv) [43, 44] (Рисунок 2.11).



Рисунок 2.11 – Определение базовых показателей микроциркуляции на аппарате ЛДФ ЛАКК-02

Затем определяли показатели амплитудно-частотного спектра и вейвлет-анализа микроциркуляции с помощью программного обеспечения флоуметра. К ним относили следующие показатели: нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ), показатель шунтирования (ПШ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ)) [39] (Рисунок 2.12).

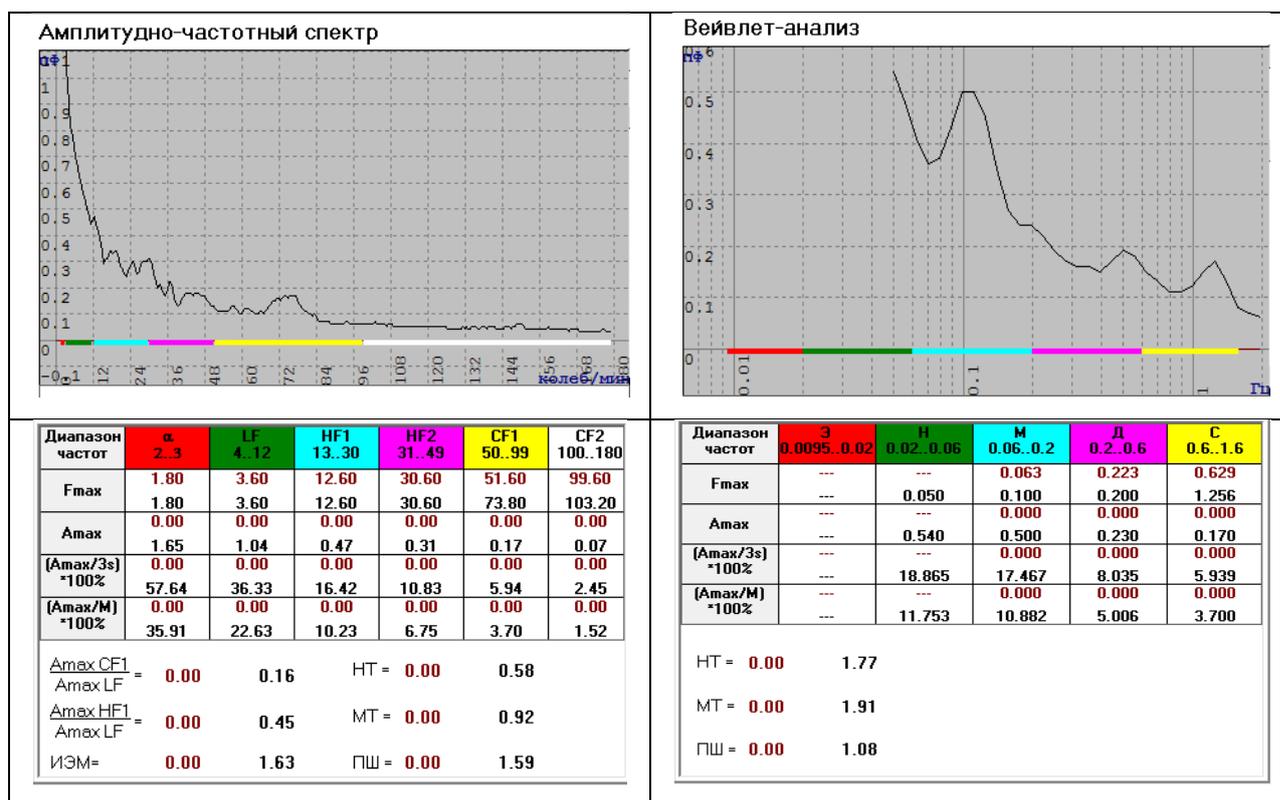


Рисунок 2.12 – Определение показателей амплитудно-частотного спектра и вейвлет-анализа микроциркуляции на аппарате ЛДФ ЛАКК-02

Проводили анализ типов микроциркуляции по В.И. Козлову и соавт. (2012) [43].

После выполнения испытуемым функциональной пробы с физической нагрузкой – 20 приседаний за 30 секунд (проба Мартине) проводили повторное исследование базовых показателей и показателей амплитудно-частотного спектра микроциркуляции.

### 2.2.6. Статистическая обработка полученных данных

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием методов параметрического и непараметрического анализа с помощью пакета статистических программ JASP 0.16.4.0 (Университет Амстердама), матрицу готовили в программе Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001).

На первом этапе работы исследовали показатели описательной статистики. Проведен анализ данных на соответствие условиям нормального распределения с расчетом критерия Шапиро-Уилка. При описании количественных показателей в случае их нормального распределения использовали среднее значение показателя (M) и стандартное отклонение (SD), в случае ненормального распределения – медиана (Me) и квартилей (25% квартиль: 75% квартиль). Для проверки статистических гипотез о наличии линейной связи между группами использован расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения независимых совокупностей использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости всех используемых статистических критериев составил  $p < 0,05$ .

Для выявления независимости взаимосвязи изучаемых количественных показателей были составлены линейные регрессионные модели, где показатели состояния сосудистой стенки были выбраны в качестве зависимой переменной, а независимыми переменными были взяты те, которые продемонстрировали статистически значимую взаимосвязь с изучаемыми показателями сосудистой стенки в результате проведения корреляционного анализа и межгруппового сравнения.

### **ГЛАВА 3. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА**

#### **3.1. Изменение показателей центральной гемодинамики**

В группе обследованных с нормальным ИМТ по критерию Шапиро-Уилка большинство показателей центральной и периферической гемодинамики не соответствовало закону нормального распределения. Поэтому при описании данных использованы показатели непараметрической статистики – медиана и квартили.

##### **3.1.1. Изменение показателей артериального давления**

Показатель САД незначительно изменялся в возрастных группах (Таблица 3.1). Во II группе показатель уменьшился на 6,56% по сравнению с юношеским, в III – увеличился на 3,08%, в старческом – на 1,54%. При этом по критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия только между показателями САД в I и V группах [ $U=225$ ,  $p=0,040$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями САД и ДАД ( $R=0,603$ ,  $p<0,001$ ), САД и ПАД ( $R=0,663$ ,  $p<0,001$ ).

Показатель ДАД с увеличением возраста вырос (Таблица 3.1). Во II периоде зрелого возраста показатель увеличился по сравнению с юношеским на 10,53%, а в старческом – на 15,79% от юношеского [ $p<0,001$  между показателями в группах I и III, I и IV]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ДАД и САД ( $R=0,603$ ,  $p<0,001$ ), ДАД и ПАД ( $R=-0,198$ ,  $p<0,05$ ).

Показатель ПАД уменьшился в возрастных группах (Таблица 3.1). В зрелом и пожилом возрасте показатель снизился по сравнению с юношеским на 15,38%, а в старческом – на 19,23% ( $p>0,05$ ). Выявлена корреляционная взаимосвязь между

показателями ПАД и САД ( $R=0,663$ ,  $p<0,001$ ), ПАД и ДАД ( $R=-0,198$ ,  $p<0,05$ ), ПАД и СРПВ ( $R=0,309$ ,  $p<0,001$ ), ПАД и ОПСС ( $R=-0,389$ ,  $p<0,001$ ).

Таблица 3.1 – Показатели артериального давления в возрастных группах (мм рт. ст.)

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
САД	I	130	118	137		
	II	122	113	132	$U_{I/II}=512,5$	$p=0,144$
	III	134	126	140	$U_{I/III}=307$	$p=0,167$
	IV	130	125,5	146	$U_{I/IV}=416$	$p=0,158$
	V	132	124	154	$U_{I/V}=225$	$p<0,05$
ДАД	I	76	74	83		
	II	76	70	82	$U_{I/II}=467$	$p=0,452$
	III	84	82	94	$U_{I/III}=186$	$p<0,001$
	IV	84	80	96	$U_{I/IV}=215$	$p<0,001$
	V	88	90	98	$U_{I/V}=286$	$p=0,349$
ПАД	I	52	42	56		
	II	48	40	54	$U_{I/II}=471$	$p=0,417$
	III	44	38	50	$U_{I/III}=392$	$p=0,134$
	IV	46	39	52	$U_{I/IV}=476$	$p=0,167$
	V	42	36	49	$U_{I/V}=254$	$p=0,130$

Примечание – САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ПАД – пульсовое АД, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{I/II}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II

Статистически значимые различия между показателями САД, ДАД и ПАД по полу не обнаружены (Рисунок 3.1).

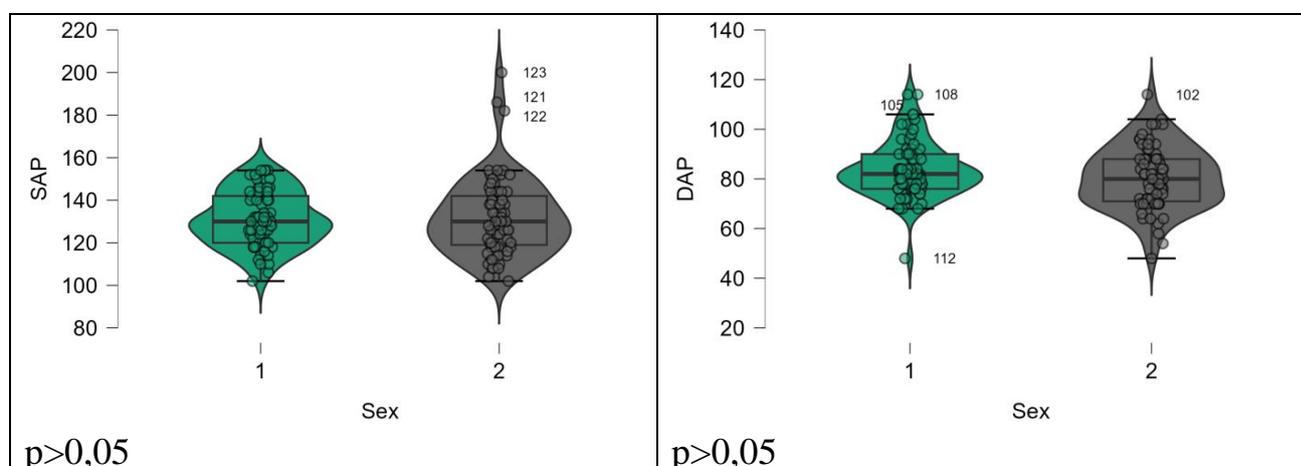


Рисунок 3.1 – Статистические различия между показателями САД (SAP) и ДАД (DAP) по полу. 1 – мужчины, 2 – женщины

### 3.1.2. Изменение показателей центральной гемодинамики

Показатель ЧСС незначительно изменялся в возрастных группах (Таблица 3.2). Во II группе он уменьшился на 4,41% по сравнению с I группой, в V группе вернулся к юношескому показателю [ $p > 0,05$ ]. Корреляционных взаимосвязей между показателем ЧСС и другими гемодинамическими показателями не выявлено.

Таблица 3.2 – Возрастные изменения показателей центральной гемодинамики по данным компрессионной осциллометрии

Показатель, единицы	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	I	68	61,5	79		
	II	65	60	77	$U_{I/II}=462$	$p=0,502$
	III	65	60	73	$U_{I/III}=449$	$p=0,350$
	IV	65	60,75	77	$U_{I/IV}=416$	$p=0,364$
	V	68	62	76	$U_{I/V}=336$	$p=0,985$
СВ, л/мин	I	5,80	5,05	6,85		
	II	4,80	4,60	5,75	$U_{I/II}=558$	$p < 0,01$
	III	5,80	4,90	6,30	$U_{I/III}=407,5$	$p=0,799$
	IV	5,50	4,98	5,83	$U_{I/IV}=378$	$p=0,503$
	V	5,50	4,80	7,00	$U_{I/V}=349,5$	$p=0,833$
СИ, л/мин×м <sup>2</sup>	I	3,00	2,70	3,50		
	II	2,50	2,15	2,95	$U_{I/II}=635$	$p < 0,001$
	III	2,70	2,40	3,10	$U_{I/III}=492$	$p=0,100$
	IV	2,75	2,50	3,13	$U_{I/IV}=426$	$p=0,137$
	V	3,20	2,50	3,70	$U_{I/V}=327,5$	$p=0,862$
УО, мл	I	80,0	65,5	101,5		
	II	72,0	54,5	82,0	$U_{I/II}=553,5$	$p < 0,05$
	III	88,0	72,0	103,0	$U_{I/III}=337,5$	$p=0,380$
	IV	83,5	68,25	94,25	$U_{I/IV}=276$	$p=0,237$
	V	72,0	64,0	89,0	$U_{I/V}=407,5$	$p=0,203$
УИ, мл/м <sup>2</sup>	I	41,0	35,0	55,0		
	II	36,0	26,5	46,5	$U_{I/II}=565,0$	$p < 0,05$
	III	42,0	34,0	51,0	$U_{I/III}=362$	$p=0,564$
	IV	44,0	37,0	48,25	$U_{I/IV}=395$	$p=0,961$
	V	46,0	30,0	61,0	$U_{I/V}=342,5$	$p=0,934$

Примечание – ФВ – фракция выброса, ЧСС – частота сердечных сокращений, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, УИ – ударный индекс, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{I/II}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II

Показатель СВ изменялся в возрастных группах (Таблица 3.2). Во II-IV группах он уменьшился на 17,24% по сравнению с I группой, в III группе вернулся к юношескому показателю, в IV и V группах он был на 9,48% меньше юношеского показателя [ $p < 0,01$  между показателями в группах I и II]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями СВ и СИ ( $R=0,805$ ,  $p < 0,001$ ), СВ и УО ( $R=0,601$ ,  $p < 0,001$ ), СВ и УИ ( $R=0,760$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель СИ изменялся в возрастных группах (Таблица 3.2). Во II группе он уменьшился на 16,67% по сравнению с I группой, в III – на 10%, в IV – на 8,33%, в V группе он был на 6,67% больше юношеского показателя [ $p < 0,001$  между показателями в группах I и II]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями СИ и СВ ( $R=0,805$ ,  $p < 0,001$ ), СИ и УО ( $R=0,517$ ,  $p < 0,001$ ), СИ и УИ ( $R=0,876$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель УО изменялся в возрастных группах (Таблица 3.2). Во II группе он уменьшился на 10% по сравнению с I группой, в III – он увеличился на 10%, в IV – на 4,38%, в V группе он был на 10% меньше юношеского показателя [ $p < 0,05$  между показателями в группах I и II]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями УО и СВ ( $R=0,601$ ,  $p < 0,001$ ), УО и СИ ( $R=0,517$ ,  $p < 0,001$ ), УО и УИ ( $R=0,624$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель УИ имел тенденцию к повышению с увеличением возраста (Таблица 3.2). Во II группе он уменьшился на 12,2% по сравнению с I группой, в III – он увеличился на 2,44%, в IV – на 7,32%, в V – он был на 12,2% больше юношеского показателя [ $p < 0,05$  между показателями в группах I и II]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями УИ и СВ ( $R=0,760$ ,  $p < 0,001$ ), УИ и СИ ( $R=0,876$ ,  $p < 0,001$ ), УИ и УО ( $R=0,624$ ,  $p < 0,001$ ).

Статистически значимые различия между показателями ЧСС, СВ, СИ, УО, УИ по полу не обнаружены [ $p > 0,05$ ] (Рисунок 3.2).

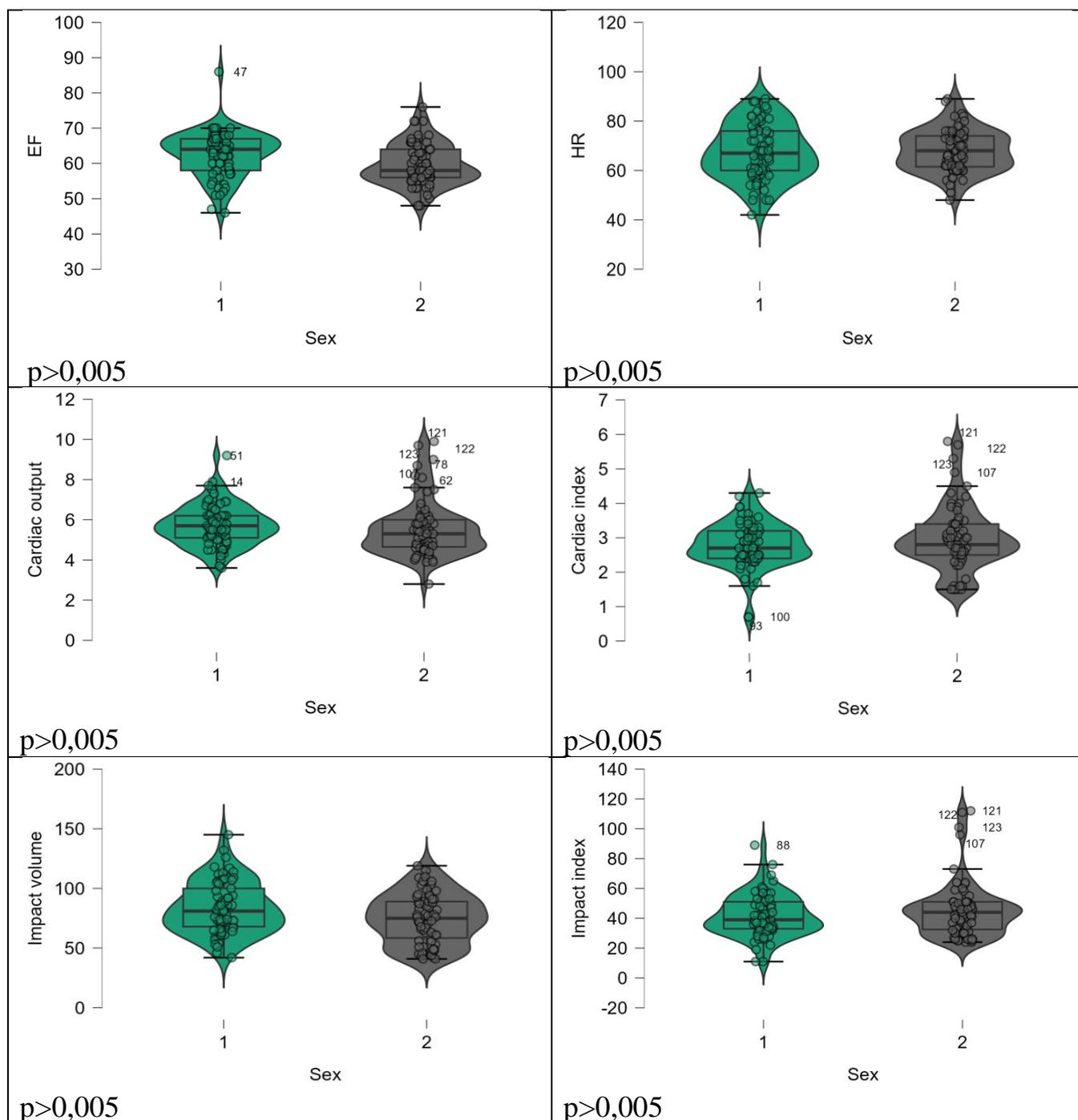


Рисунок 3.2 – Статистические различия между показателями ФВ (EF), ЧСС (HR), СВ (Cardiac output), СИ (Cardiac index), УО (Impact volume), УИ (Impact index) по полу. 1 – мужчины, 2 – женщины

Нами выявлены возрастные изменения типа ЦГД. Среди всех обследованных выявлено 67,65% лиц с нормокинетическим типом гемодинамики, 16,91% с гиперкинетическим, 10,23% с гипокинетическим и 5,15% с неопределенным типом ЦГД. Распределение по типу ЦГД различалось в

возрастных группах. В юношеском возрасте лица с нормокинетическим типом составляли 51,85%, гиперкинетическим – 29,63%, гипокинетическим – 14,81%, неопределенным – 3,71%; в I периоде зрелого возраста – 77,42%, 9,68%, 9,68% и 3,22% соответственно; во II периоде – 75,86%, 6,89%, 10,36% и 6,69%; в пожилом – 79,17%, 8,33%, 8,33% и 4,17%; в старческом – 52%, 32%, 8% и 8% соответственно (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Распределение обследованных по типам центральной гемодинамики по данным ТТЭхоКГ

Группы	Пол	Тип центральной гемодинамики							
		Нормокинетический		Гиперкинетический		Гипокинетический		Неопределенный	
I	М	8	14	3	8 (29,63%)	3	4	-	1
	Ж	6	(51,85%)	5		1		(14,81%)	
II	М	14	24	-	3 (9,68%)	2	3 (9,68%)	-	1
	Ж	10	(77,42%)	3		1		1	
III	М	12	22	1	2 (6,89%)	2	3	-	1
	Ж	10	(75,86%)	1		1		(10,36%)	
IV	М	10	19	1	2 (8,33%)	2	2 (8,33%)	-	1
	Ж	9	(79,17%)	1		-		1	
V	М	8	13 (52%)	1	8 (32%)	1	2 (8%)	1	2 (8%)
	Ж	5		7		1		1	
Всего		92 (67,65%)		23 (16,91%)		14 (10,29%)		7 (5,15%)	
Примечание – М – мужчины, Ж – женщины									

Распределение типа ЦГД по полу было следующим: среди мужчин лица с нормокинетическим типом составили 52 (67,62%), с гиперкинетическим – 6 (8,69%), с гипокинетическим – 10 (14,49%), с неопределенным – 1 (1,44%); среди женщин – 40 (59,70%), 17 (25,37%), 4 (5,97%) и 6 (8,96%). По критерию Манна-Уитни зависимостей показателей кожной микроциркуляции, показателей кровотока в сонных и позвоночных артериях от типа ЦГД не выявлено (Таблица 3.3).

Показатели ФВ и LVSV ( $УО_{доп}$ ) с увеличением возраста уменьшились (Таблица 3.4). Во II группе показатель LVSV ( $УО_{доп}$ ) уменьшился на 3,68% по

сравнению с I группой, в III – на 5,30%, в IV – на 2,93%, в V группе он был на 6,75% меньше юношеского показателя. Статистически значимые различия между показателями LVSV ( $УО_{дор}$ ) выявлены только между группами I и II, I и III [ $p<0,05$ ], I и V [ $p<0,01$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями LVSV ( $УО_{дор}$ ) и LVSI ( $УИ_{дор}$ ) ( $R=0,642$ ,  $p<0,01$ ).

Показатель BSA с увеличением возраста незначительно увеличился (Таблица 3.4). Во II группе он повысился на 1,70% по сравнению с I группой, в III – на 3,41%, в IV – на 5,11%, в V группе он был на 5,68% больше юношеского показателя. Статистически значимые различия между показателями BSA выявлены только между группами I и III, I и IV [ $p<0,05$ ]. Обнаружены статистически значимые различия между показателями BSA по полу: у мужчин показатель был больше, чем у женщин [ $p<0,05$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями BSA и LVSI ( $УИ_{дор}$ ) ( $R=0,702$ ,  $p<0,05$ ), BSA и УПСС<sub>дор</sub> ( $R=0,677$ ,  $p<0,05$ ).

Показатель LVSI ( $УИ_{дор}$ ) с увеличением возраста также незначительно увеличился (Таблица 3.4). Во II группе он снизился на 2,03% по сравнению с I группой, в III – увеличился на 7,28%, в IV – на 5,55%, в V группе он был на 12,39% больше юношеского показателя. Статистически значимые различия между показателями LVSI ( $УИ_{дор}$ ) выявлены только между группами I и II [ $p<0,05$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями LVSI ( $УИ_{дор}$ ) и LVSV ( $УИ_{дор}$ ) ( $R=0,816$ ,  $p<0,01$ ), LVSI ( $УИ_{дор}$ ) и BSA ( $R=0,403$ ,  $p<0,05$ ), LVSI ( $УИ_{дор}$ ) и УПСС<sub>дор</sub> ( $R=0,358$ ,  $p<0,05$ ).

Показатель АДср с увеличением возраста незначительно увеличился (Таблица 3.4). Во II группе он повысился на 2,27% по сравнению с I группой, в III – на 3,74%, в IV – на 4,01%, в V группе он был на 6,48% больше юношеского показателя [ $p<0,05$ ,  $p<0,01$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями АДср и САД ( $R=0,693$ ,  $p<0,001$ ), АДср и ДАД ( $R=0,738$ ,  $p<0,05$ ), АДср и ПАД ( $R=0,538$ ,  $p<0,05$ ).

Показатель УПСС<sub>дор</sub> с увеличением возраста незначительно снизился (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Возрастные изменения показателей центральной гемодинамики по данным ТТЭхоКГ

Показатель, единицы	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
ФВ, %	I	65	63,5	68		
	II	62	58	66	$U_{I/II}=558$	$p<0,05$
	III	62	57	65	$U_{I/III}=534$	$p<0,05$
	IV	59	55	66	$U_{I/IV}=516$	$p<0,05$
	V	56	53	59	$U_{I/V}=614,5$	$p<0,001$
LVSV (УО <sub>dop</sub> ), мл	I	75,45	72,15	79,87		
	II	72,67	67,26	83,21	$U_{I/II}=551,5$	$p<0,05$
	III	71,45	68,56	78,56	$U_{I/III}=342,5$	$p<0,05$
	IV	73,24	66,83	81,17	$U_{I/IV}=292$	$p>0,05$
	V	70,36	64,28	78,69	$U_{I/V}=423,5$	$p<0,001$
BSA, м/см <sup>2</sup>	I	1,76	1,72	1,81		
	II	1,79	1,71	1,82	$U_{I/II}=346$	$p>0,05$
	III	1,82	1,72	1,87	$U_{I/III}=362,5$	$p<0,05$
	IV	1,85	1,80	1,89	$U_{I/IV}=408$	$p<0,05$
	V	1,86	1,79	1,91	$U_{I/V}=426$	$p>0,001$
LVSI (УИ <sub>dop</sub> ), мл/м <sup>2</sup>	I	38,46	33,21	41,28		
	II	37,68	31,28	44,67	$U_{I/II}=438,0$	$p<0,05$
	III	41,26	36,57	47,89	$U_{I/III}=415$	$p>0,05$
	IV	40,68	32,28	49,53	$U_{I/IV}=395$	$p>0,05$
	V	43,19	33,58	52,37	$U_{I/V}=465,5$	$p>0,05$
АДср, у.е.	I	86,74	83,76	89,86	$U_{I/II}=316,5$	$p<0,05$
	II	88,71	81,56	92,24	$U_{I/III}=378$	$p<0,05$
	III	89,98	83,17	95,57	$U_{I/IV}=416$	$p<0,05$
	IV	90,22	84,45	96,82	$U_{I/V}=428,5$	$p<0,001$
	V	92,36	86,77	97,69	$U_{I/II}=379,05$	$p<0,05$
УПСС <sub>dop</sub> , у. е.	I	62,35	57,68	72,30		
	II	61,29	59,65	65,46	$U_{I/II}=456$	$p<0,05$
	III	56,28	51,28	62,83	$U_{I/III}=378$	$p>0,05$
	IV	59,82	52,19	68,29	$U_{I/IV}=395,5$	$p>0,05$
	V	52,46	49,38	60,38	$U_{I/V}=507$	$p<0,01$

Примечание – ФВ – фракция выброса левого желудочка по Симпсону, LVSV (УО<sub>dop</sub>) – ударный объем левого желудочка, BSA – площадь поверхности тела, LVSI (УИ<sub>dop</sub>) – ударный индекс, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%, U<sub>I/II</sub> – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II

Во II группе он уменьшился на 1,70% по сравнению с I группой, в III – на 9,73%, в IV – на 8,42%, в V группе он был на 15,86% меньше юношеского показателя. Статистически значимые различия между показателями УПСС<sub>dop</sub> выявлены только между группами I и II [ $p < 0,05$ ], I и V [ $p < 0,01$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями УПСС<sub>dop</sub> и BSA ( $R = 0,677$ ,  $p < 0,05$ ).

Статистически значимые различия между показателями LVSV ( $УО_{dop}$ ), LVSI ( $УИ_{dop}$ ), АДср, УПСС<sub>dop</sub> ( $УО_{dop}$ ) по полу не обнаружены [ $p > 0,05$ ].

Обнаружено, что показатели ЦГД, определенные помощью методов КОВР и ТТЭхоКГ, различались между собой, однако тенденции к изменению показателей в зависимости от возраста и пола сохранялись.

### 3.2. Изменение показателей гемодинамики плечевой артерии

Показатель диаметра плечевой артерии имел тенденцию к повышению с увеличением возраста (Таблица 3.5). Во II группе он был равен юношескому показателю, в III – он был больше на 5,13%, в IV – на 3,85%, в V – он был на 2,56% больше юношеского показателя. статистически значимые различия между показателями диаметра выявлены между группами I и III [ $p < 0,01$ ], I и IV [ $p < 0,05$ ]. Обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра по полу – показатель был больше у женщин [ $U = 2857,5$ ,  $p < 0,05$ ] (Рисунок 3.3). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями диаметра и полом ( $R = 0,189$ ,  $p < 0,05$ ), диаметра и податливости стенки ( $R = -0,407$ ,  $p < 0,001$ ), диаметра и линейной скорости ( $R = -0,410$ ,  $p < 0,001$ ), диаметра и СРПВ ( $R = 0,520$ ,  $p < 0,001$ ), диаметра и ОПСС ( $R = -0,554$ ,  $p < 0,001$ ), диаметра и УПСС<sub>факт/расч</sub> ( $R = 0,302$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель податливости стенки плечевой артерии имел тенденцию к повышению с увеличением возраста (Таблица 3.5). Во II группе он увеличился на 39,64% по сравнению с I группой, в III – он уменьшился на 14,41%, в IV – он

увеличился на 0,9%, в V – он был на 14,41% больше юношеского показателя [p<0,05 между показателями в группах I и II].

Таблица 3.5 – Возрастные изменения показателей гемодинамики в плечевой артерии

Показатель, единицы	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
Диаметр, см	I	0,390	0,380	0,410		
	II	0,390	0,355	0,400	$U_{I/II}=530$	p=0,081
	III	0,410	0,400	0,430	$U_{I/III}=224$	p<0,01
	IV	0,405	0,390	0,422	$U_{I/IV}=217$	p<0,05
	V	0,400	0,380	0,440	$U_{I/V}=264$	p=0,178
Податливость, $m^2 \times Pa^{-1}$	I	1,11	0,87	1,37		
	II	1,55	1,03	2,00	$U_{I/II}=259$	p<0,05
	III	0,95	0,74	1,19	$U_{I/III}=487,5$	p=0,117
	IV	1,12	0,86	1,56	$U_{I/IV}=342$	p=0,304
	V	1,27	0,97	1,75	$U_{I/V}=276$	p=0,263
Линейная скорость кровотока, см/с	I	55,0	49,5	61,0		
	II	54,0	45,0	65,5	$U_{I/II}=452,5$	p=0,601
	III	50,0	44,0	56,0	$U_{I/III}=314$	p=0,409
	IV	54,0	47,5	68,0	$U_{I/IV}=348$	p=0,473
	V	63,0	56,0	75,0	$U_{I/V}=239$	p=0,072
СРПВ, см/с	I	651	576	730		
	II	718	689	758	$U_{I/II}=492,5$	p<0,05
	III	839	779	908	$U_{I/III}=301$	p<0,01
	IV	879	822	912	$U_{I/IV}=364$	p<0,05
	V	911	883	937	$U_{I/V}=345$	p<0,05
ОПСС, $дин \times см^{-5} \times с$	I	1220	1078	1463		
	II	1458	1296	1749	$U_{I/II}=241,5$	p<0,01
	III	1366	1248	1529	$U_{I/III}=290$	p=0,098
	IV	1401	1286,8	1585,2	$U_{I/IV}=314$	p=0,177
	V	1242	1127	1615	$U_{I/V}=311$	p=0,634
УПСС <sub>факт/расч</sub> , у. е.	I	108	102	115		
	II	102	96	111,5	$U_{I/II}=557$	p<0,05
	III	107	100	117	$U_{I/III}=417$	p=0,681
	IV	103	96,5	110,3	$U_{I/IV}=328$	p=0,397
	V	95	86	100	$U_{I/V}=549$	p<0,001

Примечание – СРПВ – скорость распространения пульсовой волны, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, УПСС<sub>факт/расч</sub> – отношение фактического и расчетного удельного периферического сопротивления, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{I/II}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II

Обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра по полу – показатель был больше у женщин [ $U=1544$ ,  $p<0,001$ ] (Рисунок 3.3). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями податливости и полом ( $R=0,288$ ,  $p<0,001$ ), податливостью и ИМТ ( $R=-0,222$ ,  $p<0,01$ ), податливостью и ФВ ( $R=-0,215$ ,  $p<0,05$ ).

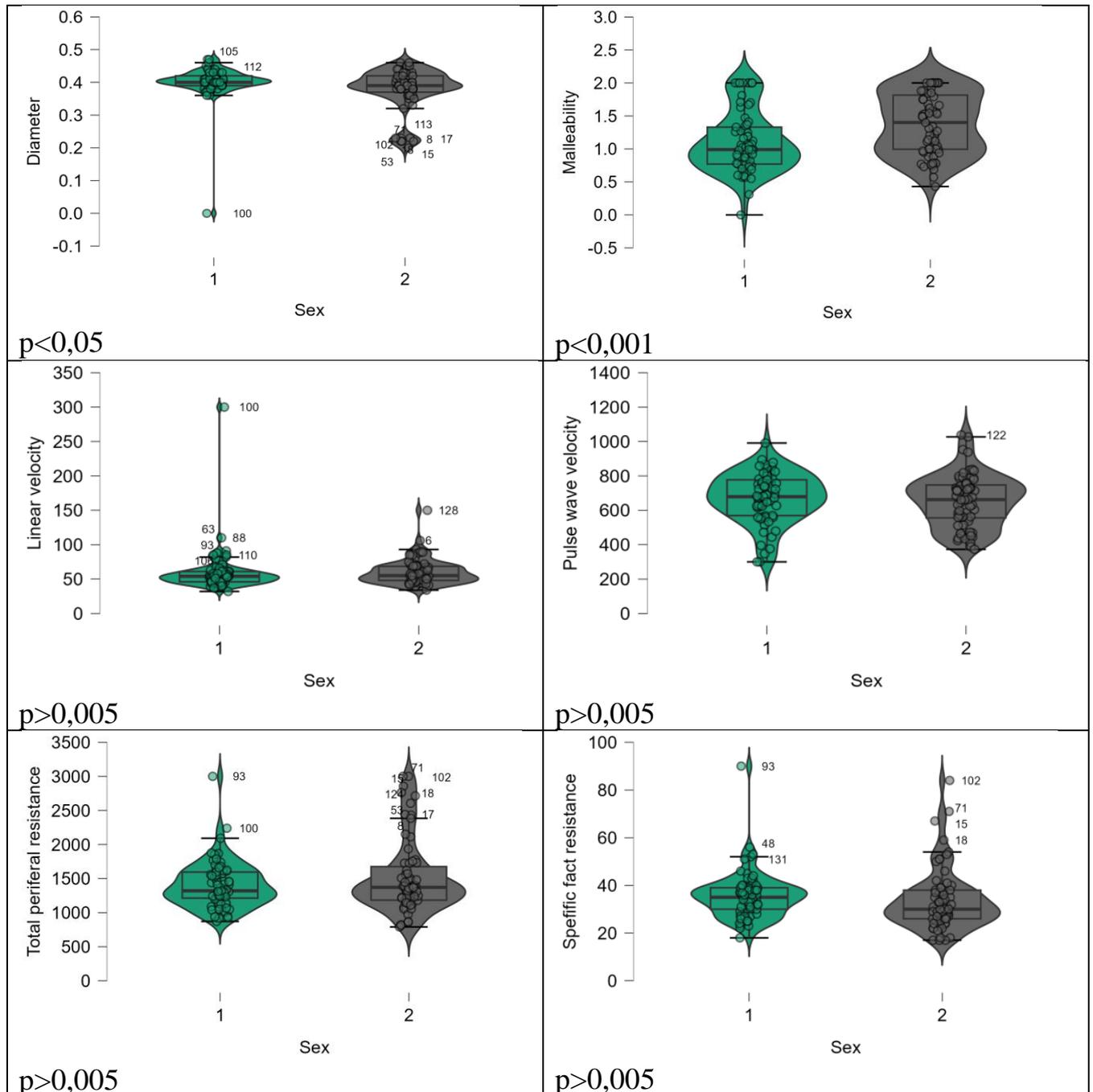


Рисунок 3.3 – Статистические различия между показателями диаметра (Diameter), податливости стенки (Malleability), линейной скорости кровотока (Linear velocity), СРПВ (Pulse wave velocity), ОПСС (Total peripheral resistance), УПСС (Specific fact resistance). 1 – мужчины, 2 – женщины

Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями податливости и диаметром плечевой артерии ( $R=-0,407$ ,  $p<0,001$ ), податливостью и СРПВ ( $R=-0,498$ ,  $p<0,001$ ), податливостью и ОПСС ( $R=0,388$ ,  $p<0,001$ ), податливостью и  $УПСС_{\text{факт/расч}}$  ( $R=-0,194$ ,  $p<0,05$ ).

Показатель линейной скорости кровотока в плечевой артерии умеренно изменялся в возрастных группах (Таблица 3.5). Во II группе он уменьшился на 1,82% по сравнению с I группой, в III – на 10%, в IV – на 1,82%, в V – он был на 14,55% больше юношеского показателя [ $p>0,05$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями линейной скорости и диаметра плечевой артерии ( $R=-0,410$ ,  $p<0,001$ ), линейной скорости и  $УПСС_{\text{факт/расч}}$  ( $R=-0,266$ ,  $p<0,05$ ).

Показатель СРПВ прогрессивно увеличивался в возрастных группах (Таблица 3.5). Во II группе он повысился на 10,29% по сравнению с I группой, в III – он увеличился на 28,88%, в IV – на 35,02%, в V – он был на 39,94% больше юношеского показателя [ $p<0,05$ ,  $p<0,01$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями СРПВ и ФВ ( $R=0,230$ ,  $p<0,01$ ), СРПВ и диаметром плечевой артерии ( $R=0,520$ ,  $p<0,001$ ), СРПВ и податливостью ( $R=-0,498$ ,  $p<0,001$ ), СРПВ и ОПСС ( $R=-0,573$ ,  $p<0,001$ ), СРПВ и ПАД ( $R=0,309$ ,  $p<0,001$ ).

Показатель ОПСС имел тенденцию к повышению с увеличением возраста (Таблица 3.5). Во II группе он увеличился на 19,51% по сравнению с I группой, в III – на 11,96%, в IV – на 14,84%, в V – он был на 1,80% больше юношеского показателя [ $p<0,01$  между показателями в группах I и II]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ОПСС и ФВ ( $R=-0,240$ ,  $p<0,01$ ), ОПСС и диаметром плечевой артерии ( $R=-0,554$ ,  $p<0,001$ ), ОПСС и податливостью стенки плечевой артерии ( $R=0,388$ ,  $p<0,001$ ), ОПСС и СРПВ ( $R=-0,573$ ,  $p<0,001$ ), ОПСС и  $УПСС_{\text{факт/расч}}$  ( $R=0,180$ ,  $p<0,05$ ), ОПСС и ПАД ( $R=-0,389$ ,  $p<0,001$ ).

Показатель  $УПСС_{\text{факт/расч}}$  имел тенденцию к снижению с увеличением возраста (Таблица 3.5). Во II группе он уменьшился на 5,55% по сравнению с I группой, в III – на 0,93%, в IV – на 4,63%, в V – он был на 12,04% меньше

юношеского показателя. Выявлены статистически значимые различия между показателями УПСС<sub>факт/расч</sub> в I и II группах [ $p < 0,05$ ], в I и V группах [ $p < 0,001$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями УПСС<sub>факт/расч</sub> и диаметром плечевой артерии ( $R=0,302$ ,  $p < 0,001$ ), УПСС<sub>факт/расч</sub> и податливостью стенки плечевой артерии ( $R=-0,194$ ,  $p < 0,05$ ), УПСС<sub>факт/расч</sub> и линейной скоростью кровотока в плечевой артерии ( $R=-0,266$ ,  $p < 0,05$ ), УПСС<sub>факт/расч</sub> и ОПСС ( $R=0,180$ ,  $p < 0,05$ ).

Не обнаружены статистически значимые различия между показателями линейной скорости кровотока, СРПВ, ОПСС, УПСС<sub>факт/расч</sub> по полу [ $p > 0,05$ ] (Рисунок 3.3).

### 3.3. Изменение функции эндотелия

Показатель диаметра плечевой артерии до нагрузки незначительно увеличивался с увеличением возраста (Таблица 3.6). Во II группе он не изменился по сравнению с I группой, в III и IV – он увеличился на 5,13%, в V – он был на 2,56% больше юношеского показателя. Выявлены статистические различия только между показателями в I и III группах [ $p < 0,01$ ], в I и IV группах [ $p < 0,05$ ] (Рисунок 3.4). Обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра плечевой артерии по полу – диаметр у мужчин был больше, чем у женщин [ $U=2863$ ,  $p < 0,05$ ] (Рисунок 3.5).

Показатель диаметра плечевой артерии после нагрузки незначительно увеличивался во всех возрастных группах (Таблица 3.6). Во II группе он не изменился по сравнению с I группой, в III – он увеличился на 7,5%, в IV и V – он был на 5% больше юношеского показателя. Выявлены статистические различия только между показателями в I и III группах [ $p < 0,05$ ], в I и IV группах [ $p < 0,05$ ] (Рисунок 3.6). Обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра плечевой артерии по полу – диаметр у мужчин был больше, чем у женщин [ $U=2803$ ,  $p < 0,05$ ].

Таблица 3.6 – Возрастные изменения диаметра плечевой артерии при пробе с реактивной гиперемией

Показатель, единицы	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
Диаметр до нагрузки, см	I	0,39	0,38	0,41		
	II	0,39	0,36	0,40	$U_{I/II}=528,5$	$p=0,085$
	III	0,41	0,40	0,43	$U_{I/III}=227,5$	$p<0,01$
	IV	0,41	0,39	0,42	$U_{I/IV}=207$	$p<0,05$
	V	0,40	0,38	0,44	$U_{I/V}=264$	$p=0,178$
Диаметр после нагрузки, см	I	0,44	0,43	0,46		
	II	0,44	0,41	0,45	$U_{I/II}=503$	$p=0,188$
	III	0,46	0,45	0,47	$U_{I/III}=241,5$	$p<0,05$
	IV	0,45	0,44	0,47	$U_{I/IV}=304$	$p<0,05$
	V	0,45	0,42	0,49	$U_{I/V}=251$	$p=0,115$
Показатель реактивной гиперемии, %	I	12,82	10,16	13,20		
	II	12,82	11,89	13,50	$U_{I/II}=413$	$p=0,163$
	III	12,20	10,50	13,90	$U_{I/III}=276$	$p<0,05$
	IV	9,75	9,12	11,90	$U_{I/IV}=316$	$p<0,05$
	V	12,50	10,53	13,36	$U_{I/V}=298$	$p=0,126$

Примечание – Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{I/II}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II

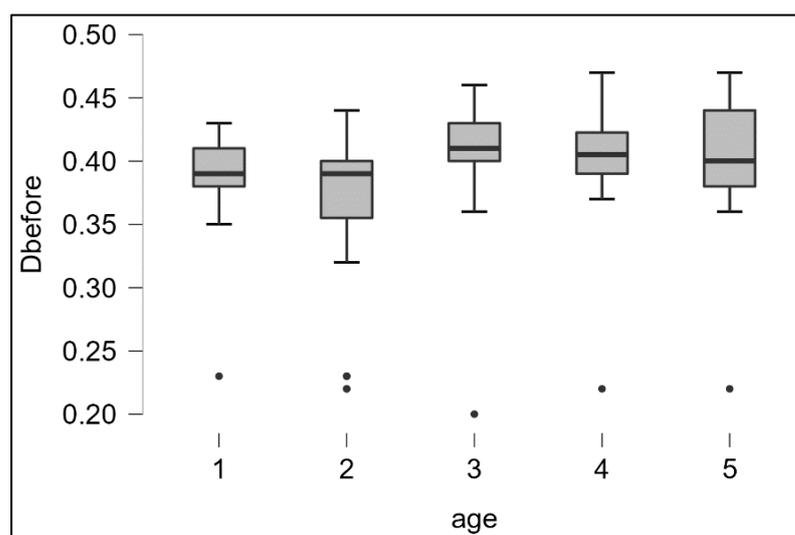


Рисунок 3.4 – Диаметр плечевой артерии до нагрузки (Dbefore) в возрастных группах 1-5 (критерии достоверности приведены в Таблице 3.6)

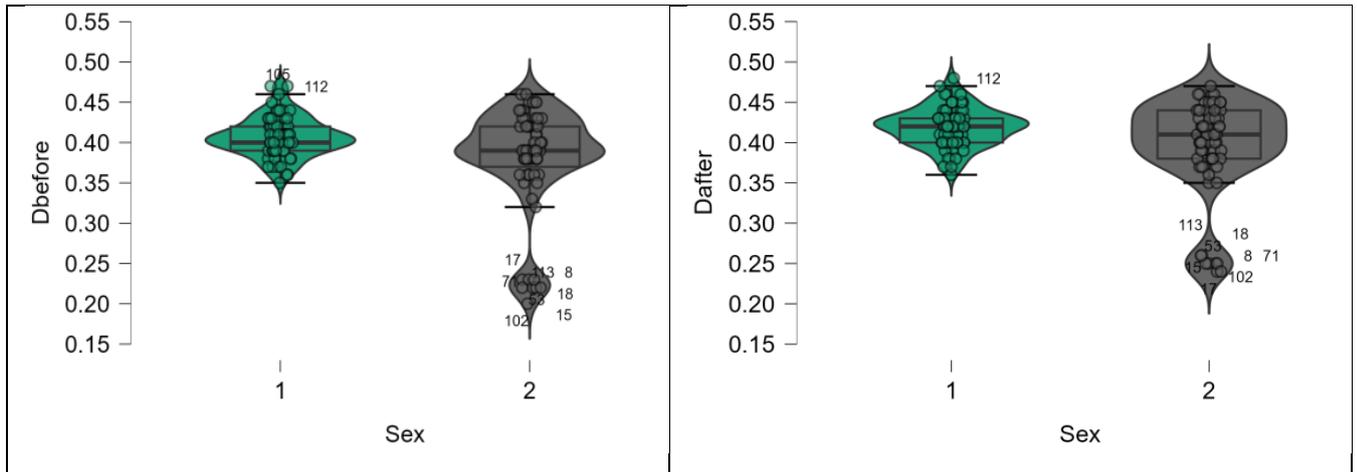


Рисунок 3.5 – Диаметр плечевой артерии в зависимости от пола до (Dbefore) и после нагрузки (Dafter) ( $p < 0,05$ )

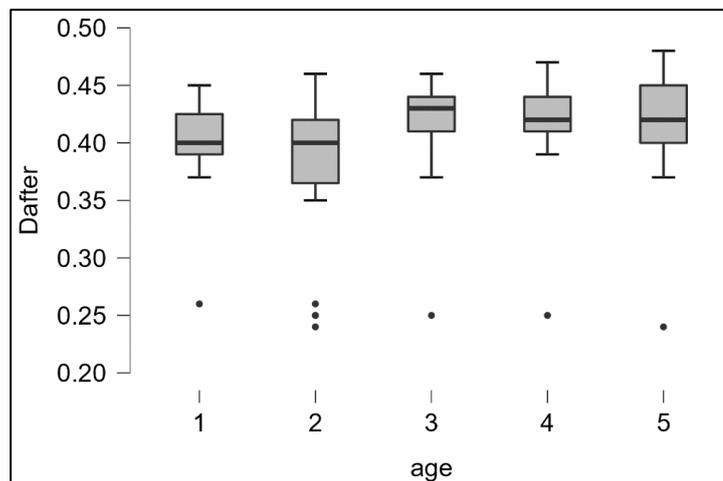


Рисунок 3.6 – Диаметр плечевой артерии после нагрузки (Dafter) в возрастных группах 1-5 (критерии достоверности приведены в Таблице 3.6)

Показатель реактивной гиперемии во всех группах, за исключением IV, был больше 10%, что свидетельствует о нормальной сосудодвигательной функции эндотелия. В IV группе показатель составил Me 9,75 (9,12:11,90), что указывает на некоторое снижение сосудодвигательной функции эндотелия в группе пожилых людей. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями диаметра плечевой артерии до и после нагрузки ( $R=0,972$ ,  $p < 0,001$ ).

### 3.4. Изменение показателей микроциркуляции до и после функциональной пробы

Показатель ПМ прогрессивно уменьшался при увеличении возраста (Таблица 3.7). Во II группе показатель уменьшился на 3,43% по сравнению с юношеским возрастом, в III – на 24,25%, в IV – на 41,12%, в V – на 49,35%. Выявлены статистически значимые различия между показателями ПМ в I и III группах, I и IV группах [ $p < 0,05$ ], в I и V группах [ $p < 0,001$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ПМ и возрастом ( $R = -0,401$ ,  $p < 0,001$ ), ПМ и  $\sigma$ ПМ ( $R = 0,348$ ,  $p < 0,001$ ), ПМ и  $K_v$  ( $R = -0,372$ ,  $p < 0,001$ ), ПМ и НТ ( $R = 0,271$ ,  $p < 0,001$ ), ПМ и МТ ( $R = 0,272$ ,  $p < 0,001$ ), ПМ и ПШ ( $R = 0,206$ ,  $p < 0,05$ ), ПМ и податливостью стенки плечевой артерии ( $R = -0,197$ ,  $p < 0,05$ ).

Показатель  $\sigma$ ПМ также снижался в возрастных группах (Таблица 3.7). Во II группе показатель уменьшился на 25,77% по сравнению с юношеским возрастом, в III – на 27,61%, в IV – на 33,74%, в V – на 35,68% [ $p < 0,05$  между показателями в группах I и IV]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями  $\sigma$ ПМ и ПМ ( $R = 0,348$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМ и НТ ( $R = 0,306$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМ и МТ ( $R = 0,305$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМ и ПШ ( $R = 0,189$ ,  $p < 0,05$ ).

Показатель  $K_v$  неравномерно увеличивался с возрастом (Таблица 3.7). Во II группе показатель увеличился на 15,45% по сравнению с юношеским возрастом, в III – на 13,27%, в IV – на 2,00%, в V – на 34,78% [ $p > 0,05$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями  $K_v$  и ПМ ( $R = -0,372$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель НТ уменьшался с возрастом (Таблица 3.7). Во II группе показатель уменьшился на 12,50% по сравнению с юношеским возрастом, в III – на 32,74%, в IV – на 61,31%, в V – на 59,52%. Выявлены статистически значимые различия между показателями НТ в I и IV группах [ $p < 0,05$ ], I и V группах [ $p < 0,001$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями НТ и возрастом ( $R = -0,305$ ,  $p < 0,001$ ), НТ и ПМ ( $R = 0,271$ ,  $p < 0,001$ ), НТ и  $\sigma$ ПМ ( $R = 0,306$ ,  $p < 0,001$ ), НТ и МТ ( $R = 0,779$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель МТ уменьшался с возрастом (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Показатели микроциркуляции в возрастных группах

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
ПМ	I	19,09	15,94	21,65		
	II	18,43	10,70	24,98	$U_{I/II}=412$	$p>0,05$
	III	14,46	12,24	17,88	$U_{I/III}=538$	$p<0,05$
	IV	11,24	9,90	14,37	$U_{I/IV}=406$	$p<0,05$
	V	9,67	8,14	12,24	$U_{I/V}=548$	$p<0,001$
σПМ	I	3,26	2,14	4,99		
	II	2,42	1,29	4,28	$U_{I/II}=536$	$p>0,05$
	III	2,36	2,11	3,24	$U_{I/III}=509,5$	$p=0,054$
	IV	2,16	1,92	2,59	$U_{I/IV}=275$	$p<0,05$
	V	2,14	1,89	3,67	$U_{I/V}=401$	$p>0,05$
Kv	I	17,48	14,95	33,58		
	II	20,18	9,54	27,34	$U_{I/II}=493$	$p>0,05$
	III	19,80	15,45	23,76	$U_{I/III}=431,5$	$p>0,05$
	IV	17,83	14,41	24,97	$U_{I/IV}=376$	$p>0,05$
	V	23,56	17,45	37,87	$U_{I/V}=283$	$p>0,05$
НТ	I	1,68	1,16	2,13		
	II	1,47	1,24	1,80	$U_{I/II}=459,5$	$p>0,05$
	III	1,13	0,73	1,86	$U_{I/III}=490,5$	$p>0,05$
	IV	0,65	0,54	0,91	$U_{I/IV}=437$	$p<0,05$
	V	0,68	0,57	1,27	$U_{I/V}=515,5$	$p<0,001$
МТ	I	2,09	1,49	2,51		
	II	1,87	1,26	2,73	$U_{I/II}=453$	$p>0,05$
	III	0,98	0,82	2,17	$U_{I/III}=568,5$	$p<0,01$
	IV	0,74	0,62	0,89	$U_{I/IV}=464$	$p<0,01$
	V	0,88	0,73	1,67	$U_{I/V}=545,5$	$p<0,001$
ПШ	I	1,40	1,19	2,14		
	II	1,38	1,21	1,79	$U_{I/II}=432$	$p>0,05$
	III	1,23	1,08	1,63	$U_{I/III}=459$	$p>0,05$
	IV	1,21	1,16	1,35	$U_{I/IV}=386$	$p<0,05$
	V	1,25	1,04	2,13	$U_{I/V}=382,5$	$p>0,05$

Примечание – ПМ – показатель микроциркуляции, σПМ – флакс, Kv – коэффициент вариации, НТ – нейрогенный тонус, МТ – миогенный тонус, ПШ – показатель шунтирования, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{I/II}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II

Во II группе показатель уменьшился на 10,53% по сравнению с юношеским возрастом, в III – на 53,11%, в IV – на 64,59%, в V – на 57,89%. Выявлены

статистически значимые различия между показателями МТ в I и III группах, I и V группах [ $p < 0,01$ ], I и V группах [ $p < 0,001$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями МТ и возрастом ( $R = -0,424$ ,  $p < 0,001$ ), МТ и ПМ ( $R = 0,272$ ,  $p < 0,001$ ), МТ и  $\sigma$ ПМ ( $R = 0,305$ ,  $p < 0,001$ ), МТ и НТ ( $R = 0,779$ ,  $p < 0,001$ ), МТ и ПШ ( $R = 0,189$ ,  $p < 0,05$ ).

Показатель ПШ уменьшался с возрастом (Таблица 3.7). Во II группе показатель уменьшился на 1,43% по сравнению с юношеским возрастом, в III – на 12,14%, в IV – на 13,57%, в V – на 10,71% ( $p > 0,05$ ). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ПШ и ПМ ( $R = 0,206$ ,  $p < 0,001$ ), ПШ и  $\sigma$ ПМ ( $R = 0,189$ ,  $p < 0,001$ ), ПШ и МТ ( $R = 0,189$ ,  $p < 0,05$ ). Статистически значимые различия между всеми показателями микроциркуляции по полу не обнаружены.

Проведен анализ типов микроциркуляции в зависимости от возраста и пола обследуемых (Таблица 3.8). При этом патологических типов кривых микроциркуляции нами не выявлено.

Таблица 3.8 – Частота встречаемости различных типов микроциркуляции в зависимости от возраста

Группы	Пол	Мезоемический тип		Гиперемический тип		Гипоемический тип	
		Абс. число	Процент	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
I	М	12	85,72	1	7,14	1	7,14
	Ж	8	61,54	1	7,69	4	30,77
II	М	11	68,75	2	12,5	3	18,75
	Ж	8	53,33	3	20	4	26,67
III	М	9	60	3	20	3	20
	Ж	7	50	3	21,43	4	28,57
IV	М	7	53,86	3	23,07	3	23,07
	Ж	6	54,54	2	18,18	3	27,28
V	М	6	54,54	3	27,28	2	18,18
	Ж	7	50	4	28,57	3	21,43
Всего	М	45	65,22	12	17,39	12	17,39
	Ж	36	53,73	13	19,40	18	26,87

Примечание – М – мужчины, Ж – женщины, абс. число – абсолютное число

Установлено, что у мужчин в целом преобладал мезоемический тип микроциркуляции (65,22%), с одинаковой частотой встречались гипер- и гипоемический типы (по 17,39%) (Рисунки 3.7-3.8). У женщин также преобладал мезоемический тип (53,73%), на втором месте по частоте был гипоемический тип (26,87%), на третьем – гиперемический тип (19,40%) (Рисунки 3.3-3.5).



Рисунок 3.7 – Мезоемический тип микроциркуляции у мужчины 33 лет в покое



Рисунок 3.8 – Гиперемический тип микроциркуляции у мужчины 39 лет в покое

У мужчин частота встречаемости мезоемического типа микроциркуляции уменьшалась с возрастом: от 85,72% в юношеском до 54,54% в старческом возрасте. С увеличением возраста увеличился процент мужчин с гиперемическим

типом: от 7,14% в юношеском до 27,28% в старческом возрасте. Количество лиц с гипоемическим типом также возросло, но в меньшей степени, чем с гиперемическим, – от 7,14% до 18,18% соответственно ( $p < 0,05$ ) (Таблица 3.8).

У женщин наблюдалась несколько иная тенденция: наряду с относительным уменьшением количества лиц с мезоемическим типом микроциркуляции (от 61,54% в юношеском возрасте до 50% в старческом) отмечено увеличение числа лиц с гиперемическим типом (от 7,69% до 28,57%) при сохранении достаточно высокого процента лиц с гипоемическим типом во всех возрастных группах (от 30,77% до 21,43%). Таким образом, при увеличении возраста происходило процентное перераспределение типов микроциркуляции за счет увеличения гиперемического типа. У женщин во всех возрастных группах около 30% составляют лица с гипоемическим типом микроциркуляции (Рисунок 3.9).

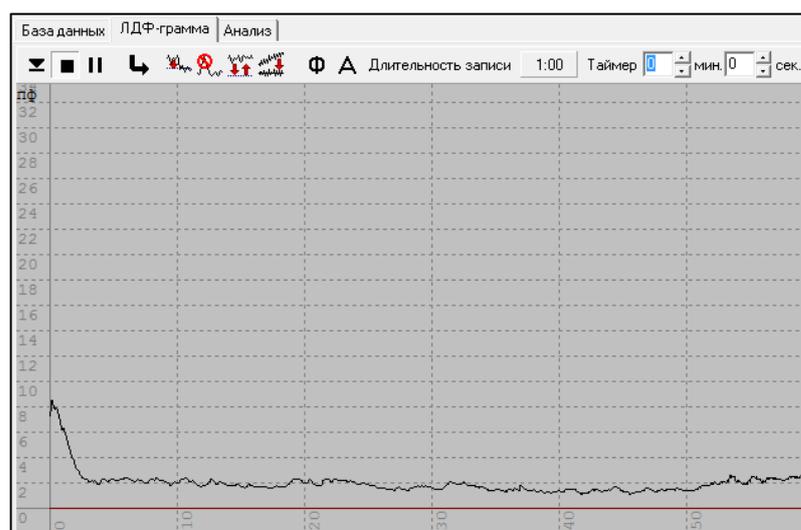


Рисунок 3.9 – Гипоемический тип микроциркуляции у женщины 26 лет в покое

После проведения функциональной пробы показатели микроциркуляции изменились. Так, показатель ПМtest несколько уменьшился по сравнению с показателем ПМ во всех возрастных группах за исключением II группы (Таблица 3.9). В I группе показатель ПМtest уменьшился по сравнению с показателем до нагрузки на 5,76%, во II группе показатель увеличился на 5,53%, в III группе показатель уменьшился на 6,36%, в IV – на 11,21%, в V – на 3,31%.

Таблица 3.9 – Показатели микроциркуляции в возрастных группах после функциональной пробы

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
ПМtest	I	17,68	14,54	21,93		
	II	19,45	11,61	22,46	$U_{I/II}=412,5$	$p>0,05$
	III	13,54	12,03	18,32	$U_{I/III}=517$	$p<0,05$
	IV	9,98	8,89	15,81	$U_{I/IV}=396$	$p<0,05$
	V	9,35	5,64	11,98	$U_{I/V}=566$	$p<0,001$
σПМtest	I	4,98	3,54	6,65		
	II	3,62	2,12	5,65	$U_{I/II}=527,5$	$p>0,05$
	III	2,98	2,36	4,32	$U_{I/III}=585$	$p<0,01$
	IV	3,18	2,62	3,65	$U_{I/IV}=337$	$p<0,05$
	V	3,25	2,15	4,25	$U_{I/V}=493,5$	$p<0,01$
Kvtest	I	23,38	18,30	34,97		
	II	24,34	16,45	39,95	$U_{I/II}=436,5$	$p>0,05$
	III	24,67	19,89	31,50	$U_{I/III}=376$	$p>0,05$
	IV	24,96	17,49	36,57	$U_{I/IV}=408$	$p>0,05$
	V	22,18	19,56	26,67	$U_{I/V}=356,5$	$p>0,05$
HTtest	I	2,16	1,43	3,20		
	II	2,04	1,34	2,74	$U_{I/II}=469$	$p>0,05$
	III	1,24	0,88	2,14	$U_{I/III}=564$	$p<0,01$
	IV	0,93	0,78	1,44	$U_{I/IV}=512$	$p<0,05$
	V	1,89	1,45	2,54	$U_{I/V}=407$	$p>0,05$
MTtest	I	2,35	2,02	3,22		
	II	2,61	1,35	3,38	$U_{I/II}=470,5$	$p>0,05$
	III	1,67	1,23	3,05	$U_{I/III}=518$	$p<0,05$
	IV	1,25	0,78	1,89	$U_{I/IV}=391$	$p>0,05$
	V	2,32	1,78	2,67	$U_{I/V}=395,5$	$p>0,05$
ПШtest	I	1,92	1,67	3,97		
	II	1,88	1,56	2,29	$U_{I/II}=492,5$	$p>0,05$
	III	2,05	1,76	2,34	$U_{I/III}=444$	$p>0,05$
	IV	2,16	1,41	2,84	$U_{I/IV}=423$	$p>0,05$
	V	2,15	1,74	3,14	$U_{I/V}=354$	$p>0,05$

Примечание – ПМtest – показатель микроциркуляции, σПМtest – флакс, Kvtest – коэффициент вариации, HTtest – нейрогенный тонус, MTtest – миогенный тонус, ПШtest – показатель шунтирования, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{I/II}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II

Выявлены статистически значимые различия между показателями ПМtest в I и III группах, I и IV группах [ $p < 0,05$ ], в I и V группах [ $p < 0,001$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ПМtest и возрастом ( $R=0,427$ ,  $p < 0,001$ ), ПМtest и  $\sigma$ ПМtest ( $R=0,279$ ,  $p < 0,01$ ), ПМtest и Kvtest ( $R=0,349$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель  $\sigma$ ПМtest увеличился по сравнению с показателем  $\sigma$ ПМ во всех возрастных группах (Таблица 3.9). В I группе показатель  $\sigma$ ПМtest увеличился по сравнению с показателем до нагрузки на 52,56%, во II группе показатель увеличился на 49,59%, в III группе показатель уменьшился на 26,27%, в IV – на 47,22%, в V – на 3,50%. Выявлены статистически значимые различия между показателями  $\sigma$ ПМtest в I и III группах [ $p < 0,01$ ], I и IV группах [ $p < 0,05$ ], в I и V группах [ $p < 0,01$ ]. Обнаружена корреляционная взаимосвязь между показателями  $\sigma$ ПМtest и возрастом ( $R=0,297$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМtest и ПМtest ( $R=0,279$ ,  $p < 0,01$ ),  $\sigma$ ПМtest и  $\sigma$ ПМ ( $R=0,499$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМtest и Kv ( $R=0,381$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМtest и Kvtest ( $R=0,276$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМtest и HTtest ( $R=0,359$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМtest и MTtest ( $R=0,479$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМtest и ПШtest ( $R=0,172$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель Kvtest увеличился по сравнению с показателем  $\sigma$ ПМ во всех возрастных группах за исключением V группы (Таблица 3.9). В I группе показатель Kvtest увеличился по сравнению с показателем до нагрузки на 33,75%, во II группе показатель увеличился на 20,61%, в III группе показатель уменьшился на 24,59%, в IV – на 39,99%, в V – уменьшился на 5,86% ( $p > 0,05$ ). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями Kvtest и ПМtest ( $R=0,349$ ,  $p < 0,001$ ), Kvtest и Kv ( $R=0,540$ ,  $p < 0,001$ ),  $\sigma$ ПМtest и Kvtest ( $R=0,276$ ,  $p < 0,001$ ), Kvtest и HT ( $R=0,253$ ,  $p < 0,001$ ), Kvtest и HTtest ( $R=0,257$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель HTtest увеличился по сравнению с показателем HT во всех возрастных группах (Таблица 3.9). В I группе показатель HTtest увеличился по сравнению с показателем до нагрузки на 28,57%, во II группе показатель увеличился на 38,78%, в III – на 9,73%, в IV – на 43,08%, в V – на 177,94%. Выявлены статистически значимые различия между показателями HTtest в I и III группах [ $p < 0,01$ ], I и IV группах [ $p < 0,05$ ]. Установлена корреляционная взаимосвязь между показателями HTtest и возрастом ( $R=0,219$ ,  $p < 0,01$ ), HTtest и

$\sigma$ ПМ ( $R=0,370$ ,  $p<0,001$ ), НТtest и Kv ( $R=0,296$ ,  $p<0,001$ ), НТtest и НТ ( $R=0,606$ ,  $p<0,001$ ), НТtest и МТ ( $R=0,548$ ,  $p<0,001$ ), НТtest и ПШ ( $R=0,260$ ,  $p<0,01$ ), НТtest и  $\sigma$ ПМtest ( $R=0,359$ ,  $p<0,001$ ), НТtest и Kvtest ( $R=0,257$ ,  $p<0,001$ ), НТtest и МТtest ( $R=0,679$ ,  $p<0,001$ ), НТtest и ПШtest ( $R=0,248$ ,  $p<0,001$ ).

Показатель МТtest увеличился по сравнению с показателем МТ во всех возрастных группах (Таблица 3.9). В I группе показатель НТtest увеличился по сравнению с показателем до нагрузки на 12,44%, во II группе показатель увеличился на 53,48%, в III – на 70,41%, в IV – на 68,92%, в V – на 163,64%. Выявлены статистически значимые различия между показателями МТtest в I и III группах [ $p<0,05$ ]. Установлена корреляционная взаимосвязь между показателями МТtest и возрастом ( $R=0,192$ ,  $p<0,001$ ), МТtest и  $\sigma$ ПМ ( $R=0,519$ ,  $p<0,001$ ), МТtest и Kv ( $R=0,199$ ,  $p<0,001$ ), МТtest и НТ ( $R=0,629$ ,  $p<0,001$ ), МТtest и МТ ( $R=0,592$ ,  $p<0,001$ ), МТtest и ПШ ( $R=0,253$ ,  $p<0,01$ ), МТtest и  $\sigma$ ПМtest ( $R=0,479$ ,  $p<0,001$ ), МТtest и НТtest ( $R=0,679$ ,  $p<0,001$ ), МТtest и ПШtest ( $R=0,204$ ,  $p<0,001$ ).

Показатель ПШtest увеличился по сравнению с показателем ПШ во всех возрастных группах (Таблица 3.9). В I группе показатель ПШtest увеличился по сравнению с показателем до нагрузки на 37,14%, во II группе показатель увеличился на 36,23%, в III – на 66,67%, в IV – на 78,51%, в V – на 72,00% ( $p>0,05$ ). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ПШtest и ПШ ( $R=0,525$ ,  $p<0,001$ ), ПШtest и  $\sigma$ ПМ ( $R=0,232$ ,  $p<0,01$ ), ПШtest и  $\sigma$ ПМtest ( $R=0,172$ ,  $p<0,05$ ), ПШtest и НТtest ( $R=0,248$ ,  $p<0,05$ ), ПШtest и МТtest ( $R=0,204$ ,  $p<0,001$ ).

После функциональной пробы с физической нагрузкой кривые микроциркуляции несколько изменились. У лиц с мезоемическим типом микроциркуляции отмечено появление 2-х вариантов кривых. Первый вариант характеризовался сохранением формы кривой в виде периодических колебаний, но с небольшим снижением ПМ. При этом показатель флакс был сохранен, выражены колебания нейрогенного, миогенного тонуса и дыхательные волны (Рисунок 3.10).

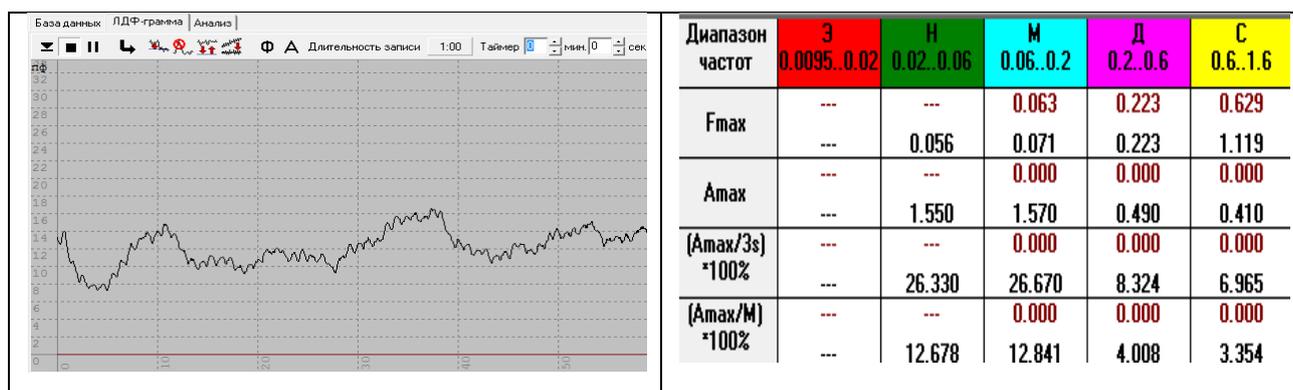


Рисунок 3.10 – Вариант изменения кривой микроциркуляции у женщины 40 лет с мезоемическим типом после функциональной пробы

Второй вариант характеризовался сохранением формы кривой в виде периодических колебаний, но с небольшим повышением ПМ. При этом показатель флакс был сохранен, выражены колебания нейрогенного, миогенного тонуса и дыхательные волны (Рисунок 3.11).

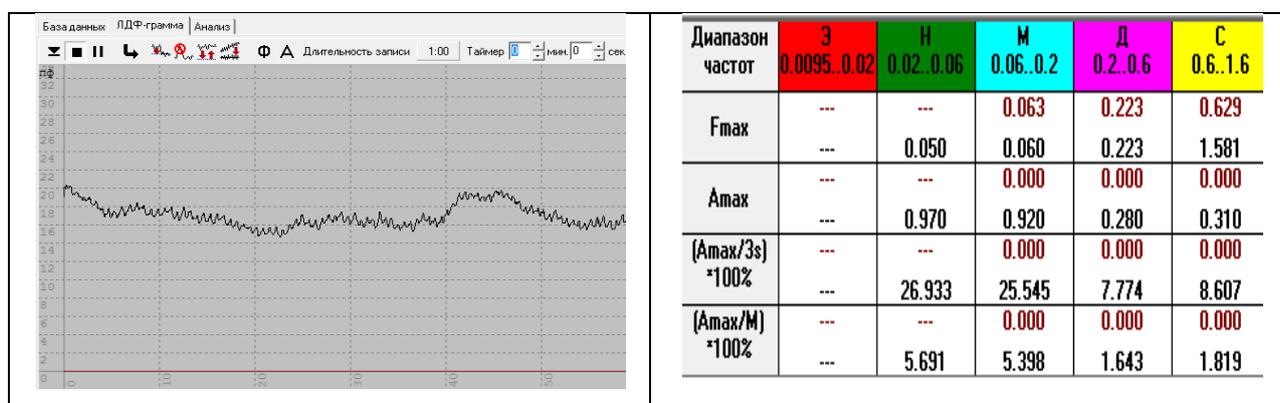


Рисунок 3.11 – Вариант изменения кривой микроциркуляции у мужчины 58 лет с мезоемическим типом после функциональной пробы

У лиц с гиперемическим типом микроциркуляции также отмечено появление 2-х вариантов кривых. Первый вариант характеризовался сохранением высокого ПМ, увеличением флакса, колебаний нейрогенного, миогенного тонуса и дыхательных волн (Рисунок 3.12).

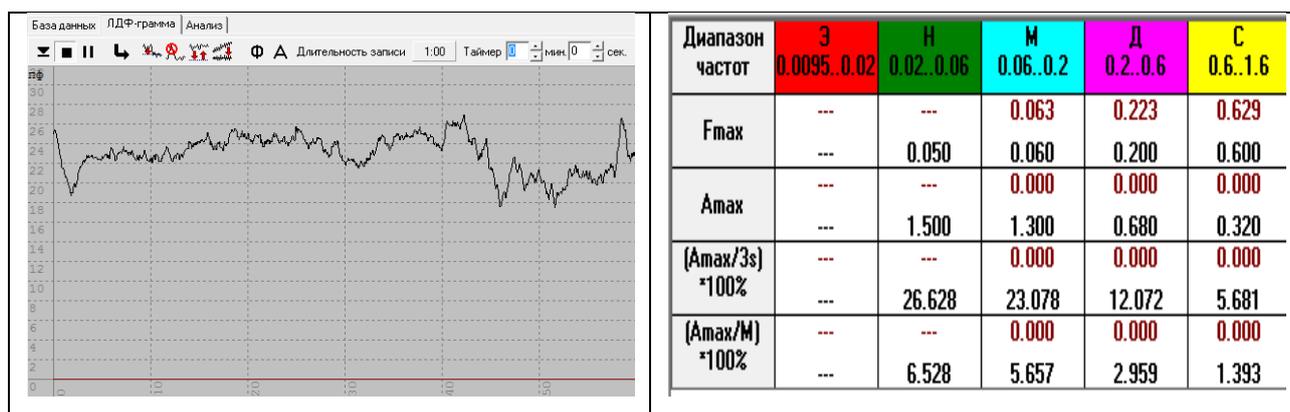


Рисунок 3.12 – Вариант изменения кривой микроциркуляции у мужчины 46 лет с гиперемическим типом после функциональной пробы

При втором варианте выявлено снижением ПМ, флукса и колебаний нейрогенного, миогенного тонуса и дыхательные волн (Рисунок 3.13).

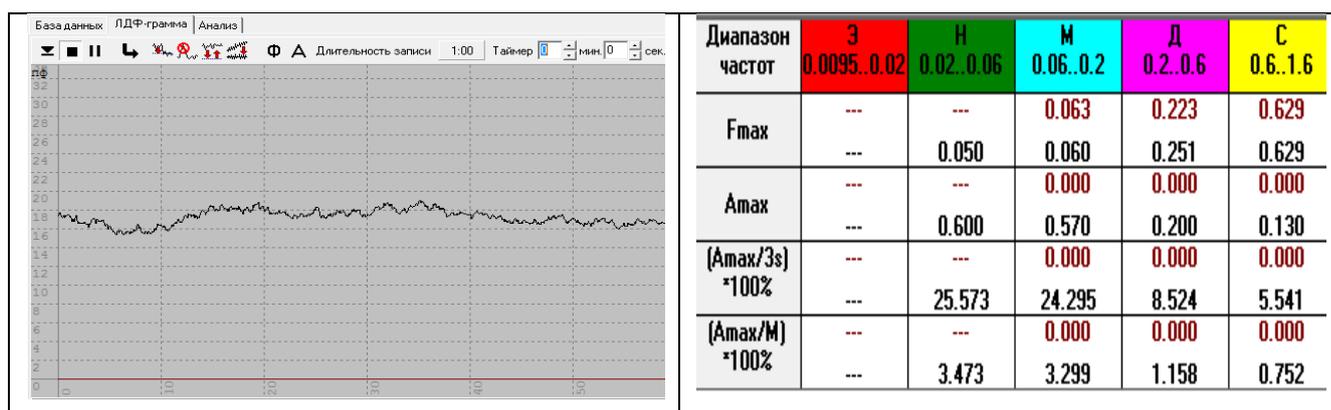


Рисунок 3.13 – Вариант изменения кривой микроциркуляции у мужчины 63 лет с гиперемическим типом после функциональной пробы

У лиц с гипоемическим типом микроциркуляции после функциональной пробы наблюдали наиболее выраженные изменения. При первом варианте выявлена монотонная форма кривой микроциркуляции с умеренным увеличением ПМ (Рисунок 3.14).

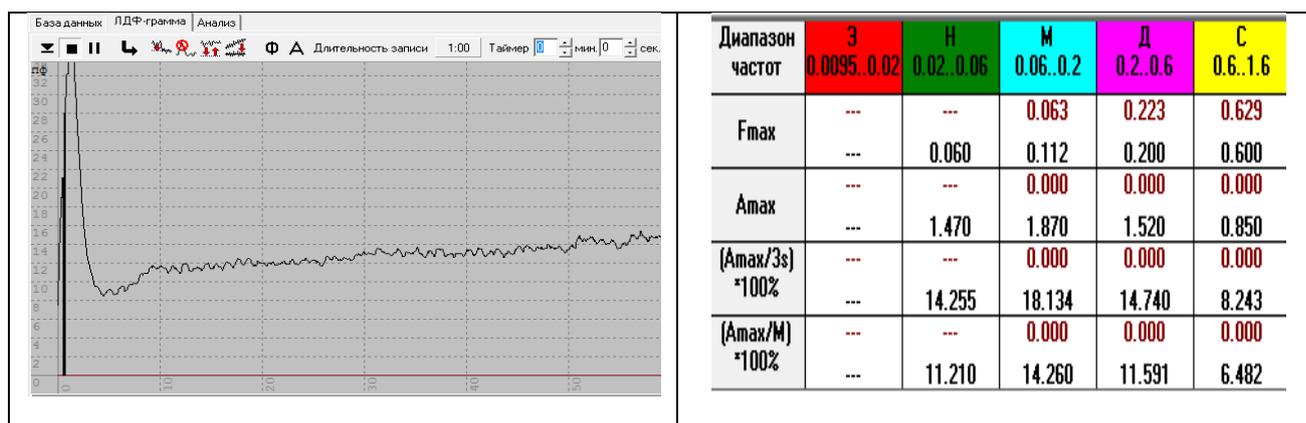


Рисунок 3.14 – Вариант изменения кривой микроциркуляции у женщины 52 лет с гипоемическим типом после функциональной пробы

При втором варианте выявлено резкое изменение формы кривой и ее составляющих: при выраженном увеличении ПМ наблюдали увеличение флкса, колебаний нейрогенного, миогенного диапазона и дыхательных волн. Практически такая кривая соответствовала мезо-и или гиперемическому типу (Рисунок 3.15). Достоверной зависимости формы кривой от пола и возраста не выявлено ( $p>0,05$ ).

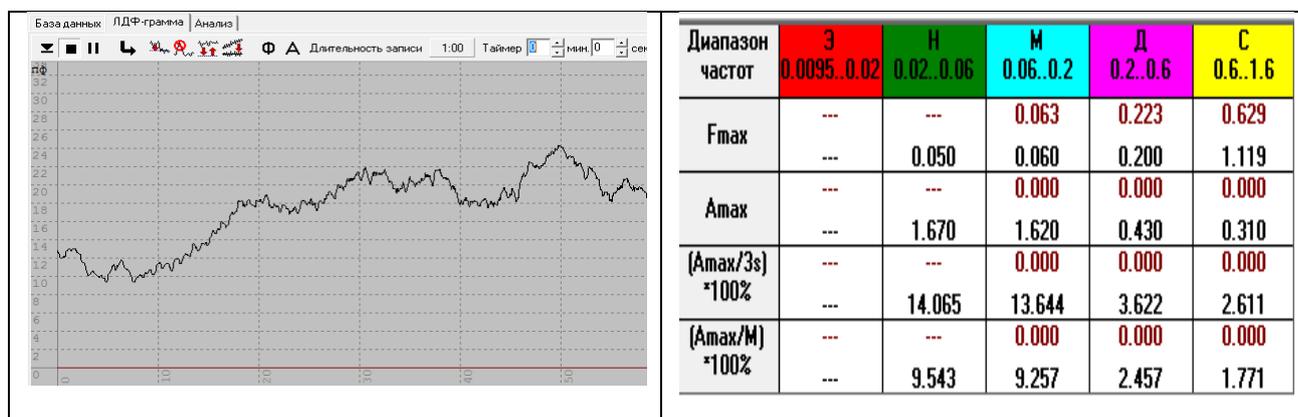


Рисунок 3.15 – Вариант изменения кривой микроциркуляции у женщины 67 лет с гипоемическим типом после функциональной пробы

Таким образом, нами установлено возрастное уменьшение базовых показателей и амплитудно-частотного спектра микроциркуляции. После

физической нагрузки ПМ несколько уменьшился, а показатели  $\sigma$ ПМ, НТ, МТ и ПШ показали выраженное достоверное увеличение во всех группах.

Выявленные изменения формы кривой микроциркуляции и показателей амплитудно-частотного спектра после функциональной пробы показали активизацию системы микроциркуляции у лиц с мезо- и особенно с гипоемическим типом микроциркуляции, при которых наблюдали увеличение волн в диапазоне мышечного тонуса, нейрогенного тонуса и дыхательных волн. Функциональная проба с физической нагрузкой адекватно отражала функциональный резерв системы микроциркуляции.

## **ГЛАВА 4. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ОБЩИХ СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА И ПОЛА**

### **4.1. Качественные и количественные показатели кровотока в общих сонных артериях**

Во всех исследуемых группах не обнаружено отклонений в количестве, положении и строении обеих общих, наружных и внутренних сонных артерий. Сосуды не имели признаков патологической деформации, гипоплазии, аневризматических расширений, атеросклеротических бляшек, диссекций, тромбозов. В режиме серой шкалы артерии имели вид трубчатых образований с однородной гипоэхогенной структурой просвета. Комплекс интима-медиа ОСА имел однородную или неоднородную эхоструктуру, поверхность его была ровной или шероховатой. С увеличением возраста выявляли повышение неоднородности эхоструктуры комплекса интима-медиа, появление неровностей поверхности внутреннего контура интимы, утолщение стенки.

Направление кровотока в ОСА у всех обследованных было антеградным. В режиме ЦДК поток крови был организованным, просвет сосуда равномерно заполнялся цветом. Признаков патологической турбулентности не было выявлено. Кривая кровотока в ОСА характеризовалась наличием высокого острого систолического пика и пологой диастолической составляющей, что типично для артерий с высоким периферическим сопротивлением. С увеличением возраста наблюдали снижение скоростных характеристик кровотока, некоторое закругление систолического пика, незначительное расширение спектрального окна.

Большинство показателей не имело статистически значимой зависимости от пола за исключением показателей D, S и RI правой ОСА, которые были больше у мужчин, и показателя  $V_{ed_s}$ , который был больше у женщин ( $p < 0,05$ )).

Показатель ТКИМ правой ОСА прогрессивно увеличивался с возрастом (Таблица 4.1). В I возрастной группе он составил Me 0,700 мм (0,600:0,790), во II – 0,700 мм (0,600:0,800), в III – 0,800 мм (0,675:1,050), в IV – 0,900 мм (0,700:1,100), в V – 1,200 мм (1,100:1,800) [ $p < 0,01$  между показателями в группах I и III, I и IV;  $p < 0,001$  между показателями в группах I и V группами] (Рисунок 4.1). Статистически значимых различий показателя ТКИМ ОСА по полу не выявлено.

Таблица 4.1 – Зависимость показателя ТКИМ ОСА от возраста

Статистические критерии	Показатель ТКИМ ОСА в возрастных группах				
	I	II	III	IV	V
Мода	0,600	0,600	0,600	1,100	1,200
Среднее значение	0,673	0,732	0,864	0,904	1,380
Стандартная ошибка среднего	0,026	0,038	0,049	0,048	0,098
Стандартное отклонение	0,133	0,214	0,261	0,233	0,488
Критерий Шапиро-Уилка	0,908	0,899	0,908	0,948	0,873
p-значение критерия Шапиро-Уилка	0,020	0,007	0,018	0,249	0,005
Минимальное значение	0,500	0,400	0,400	0,400	0,700
Максимальное значение	0,900	1,400	1,300	1,300	2,500
Верхний квартиль (25%)	0,600	0,600	0,675	0,700	1,100
Медиана (50%)	0,700	0,700	0,800	0,900	1,200
Нижний квартиль (75%)	0,790	0,800	1,050	1,100	1,800
Примечание – I, II, III, IV, V – возрастные группы					

Диаметр правой ОСА незначительно изменялся в возрастных группах (Таблица 4.2). Показатель  $OCA_d D$  в I возрастной группе составил Me 0,680 см (0,600:0,730), во II – 0,640 см (0,590:0,680), в III – 0,650 см (0,610:0,680), в IV – 0,660 см (0,610:0,702), в V – 0,640 см (0,600:0,680) [ $p < 0,05$  между показателями в группах I и II] (Рисунок 4.2). По критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия между показателями  $OCA_d D$  по полу [ $U=2800$ ,  $p=0,033$ ] (Рисунок 4.3). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями  $OCA_d D$  и полом ( $R=-0,170$ ,  $p=0,049$ ). Обнаружена корреляционная зависимость между показателем ТКИМ и  $OCA_d V_{ps}$  ( $R=-0,335$ ,  $p < 0,001$ ),  $OCA_s V_{ps}$  ( $R=0,334$ ,  $p < 0,001$ ),

$OCA_d$  RI ( $R=-0,355$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_s$  RI ( $R=0,406$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_d$  Q ( $R=-0,185$ ,  $p<0,05$ ),  $OCA_s$  Q ( $R=-0,240$ ,  $p<0,01$ ).

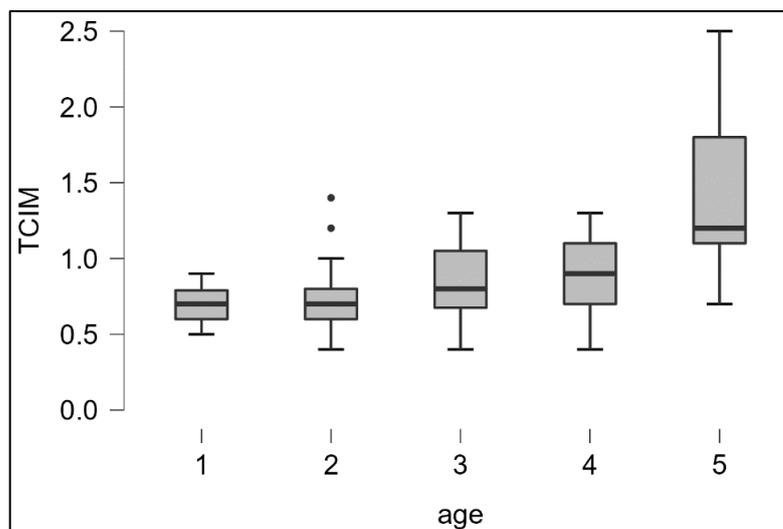


Рисунок 4.1 – Различия между показателем ТКИМ ОСА в возрастных группах (по U-критерию Манна-Уитни  $p=0,366$  между I и II группами,  $p=0,005$  между I и III группами,  $p=0,002$  между I и IV группами,  $p<0,001$  между I и V группами)

Таблица 4.2 – Зависимость показателя диаметра обеих ОСА от возраста

Статистические критерии	Правая ОСА Возрастные группы					Левая ОСА Возрастные группы				
	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V
Мода	0,600	0,600	0,550	0,610	0,600	0,530	0,590	0,630	0,600	0,620
Среднее значение	0,674	0,625	0,650	0,656	0,638	0,648	0,623	0,636	0,653	0,620
Стандартное отклонение	0,082	0,061	0,066	0,073	0,052	0,074	0,066	0,083	0,068	0,062
Критерий Шапиро-Уилка	0,953	0,954	0,928	0,988	0,956	0,970	0,979	0,833	0,900	0,817
p-значение критерия Шапиро-Уилка	0,256	0,199	0,050	0,991	0,345	0,608	0,796	0,001	0,021	0,001
Минимальное значение	0,520	0,500	0,550	0,520	0,550	0,530	0,480	0,500	0,540	0,540
Максимальное значение	0,800	0,730	0,840	0,830	0,750	0,810	0,760	0,960	0,840	0,830
Верхний квартиль (25%)	0,600	0,590	0,610	0,610	0,600	0,600	0,590	0,590	0,610	0,590
Медиана (50%)	0,680	0,640	0,650	0,660	0,640	0,640	0,620	0,630	0,650	0,620
Нижний квартиль (75%)	0,730	0,670	0,680	0,702	0,680	0,700	0,670	0,660	0,673	0,630
Примечание – I, II, III, IV, V – возрастные группы										

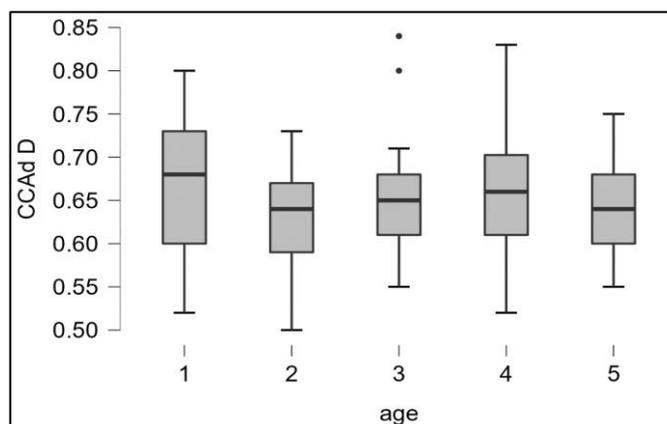


Рисунок 4.2 – Различия между показателем  $OSA_d D$  в возрастных группах ( $p < 0,05$  между I и II группами)

Диаметр левой ОСА также незначительно изменялся в возрастных группах (Таблица 4.2). Показатель  $OSA_s D$  в I возрастной группе составил Me 0,640 см (0,600:0,700), во II – 0,620 см (0,590:0,670), в III – 0,630 см (0,590:0,660), в IV – 0,650 см (0,610:0,673), в V – 0,620 см (0,590:0,630). При этом по критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями  $OSA_s D$  по возрасту и полу не выявлены. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями  $OSA_s D$  и  $OSA_s Q$  ( $R=0,355$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель пиковой систолической скорости правой ОСА прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OSA_d V_{ps}$  составил Me 104,00 см/с (96,50:113,90), во II – 87,30 см/с (74,80:95,35), в III – 67,70 см/с (58,70:77,40), в IV – 61,90 см/с (56,73:69,00), в V – 62,40 см/с (51,50:67,80) [ $p < 0,001$ ] (Рисунок 4.4). Статистически значимых различий показателя  $OSA_d V_{ps}$  по полу не выявлено. Обнаружена корреляционная зависимость между показателем  $OSA_d V_{ps}$  и ТКИМ ( $R=-0,335$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель пиковой систолической скорости левой ОСА прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OSA_s V_{ps}$  составил Me 108,40 см/с (90,55:113,70), во II – 89,40 см/с (76,60:95,45), в III – 69,30 см/с (59,40:75,90), в IV – 65,40 см/с (57,80:71,58), в V – 59,80 см/с (54,90:67,30) [ $p < 0,05$ ]. Статистически значимых различий показателя  $OSA_s V_{ps}$  по полу не выявлено. Выявлена

корреляционная взаимосвязь между показателями  $OCA_s$   $V_{ps}$  и ТКИМ ( $R=0,334$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_d$   $V_{ps}$  ( $R=0,880$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_s$   $Q$  ( $R=0,642$ ,  $p<0,001$ ).

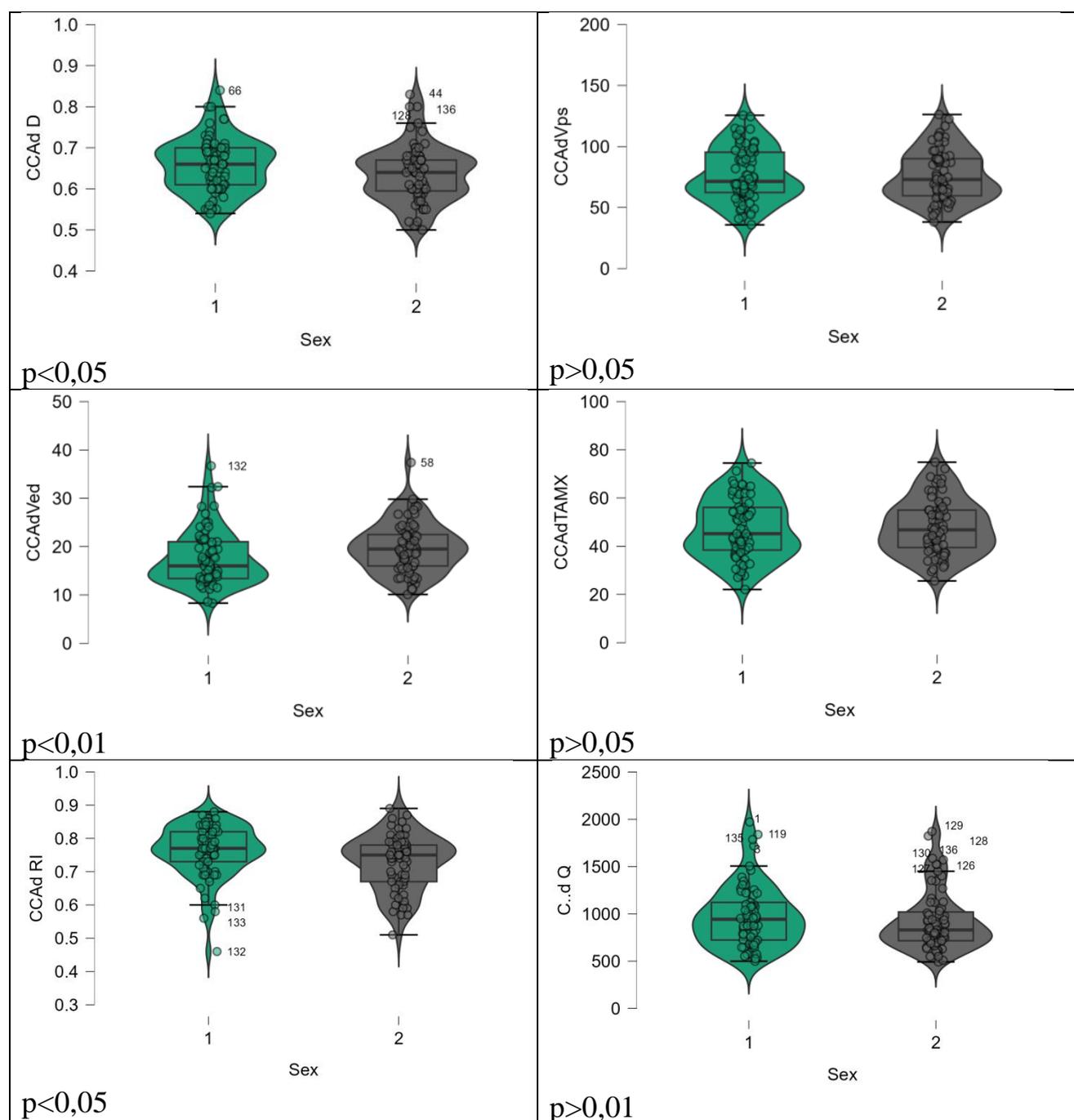


Рисунок 4.3 – Различия между показателями кровотока в ОСА по полу. CCAd D – диаметр, CCAdVps – пиковая систолическая скорость, CCAdVed – конечная диастолическая скорость, CCAdTAMX – усредненная по времени средняя скорость, CCAd RI – индекс резистентности, CCAd Q – объемная скорость кровотока в правой ОСА

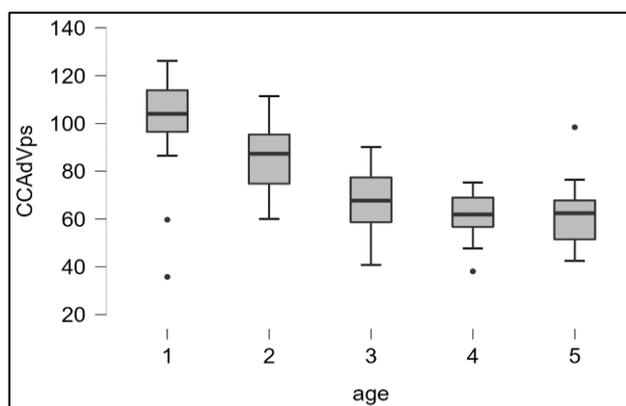


Рисунок 4.4 – Различия между показателем  $OCA_d Vps$  в возрастных группах ( $p < 0,001$ )

Показатель конечной диастолической скорости правой ОСА снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OCA_d Ved$  составил Ме 19,50 см/с (16,25:23,80), во II – 19,50 см/с (15,45:21,40), в III – 18,90 см/с (13,70:21,40), в IV – 15,45 см/с (13,70:18,08), в V – 17,70 см/с (13,40:21,60) [ $p > 0,05$ ]. По критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия между показателями  $OCA_d Ved$  по полу [ $U=1677,5$ ,  $p=0,006$ ].

Показатель конечной диастолической скорости левой ОСА снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OCA_s Ved$  составил Ме 20,20 см/с (18,15:21,85), во II – 18,60 см/с (14,95:21,40), в III – 18,40 см/с (13,70:19,60), в IV – 15,60 см/с (13,35:17,63), в V – 16,60 см/с (14,70:21,20). При этом по критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия между показателями  $OCA_s Ved$  в возрастных группах I и III [ $U=527$ ,  $p < 0,027$ ], I и IV [ $U=461$ ,  $p < 0,031$ ] (Рисунок 4.5). Статистически значимых различий показателя  $OCA_s Ved$  по полу не выявлено.

Показатель усредненной по времени средней скорости кровотока в правой ОСА снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OCA_d TAMX$  составил Ме 63,50 см/с (56,80:67,48), во II – 53,45 см/с (48,28:57,65), в III – 42,75 см/с (38,40:50,65), в IV – 40,08 см/с (35,06:43,16), в V – 39,45 см/с (32,15:45,25) [ $p < 0,001$ ] (Рисунок 4.6). Статистически значимых различий показателя  $OCA_d TAMX$  по полу не выявлено.

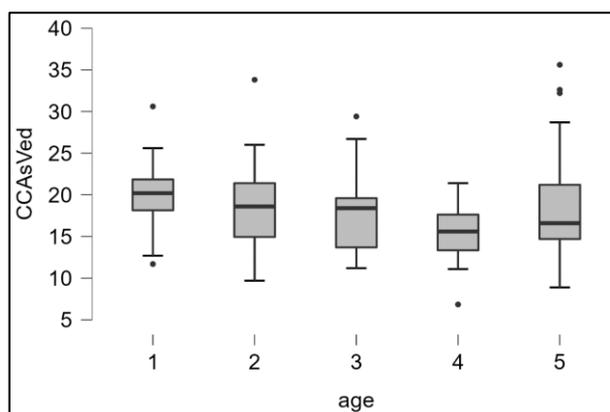


Рисунок 4.5 – Различия между показателем  $OCA_s$  Ved в возрастных группах ( $p < 0,05$  между I и III группами и между I и IV группами)

Показатель усредненной по времени средней скорости кровотока в левой ОСА снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OCA_s$  TAMX составил Me 64,40 см/с (54,98:67,63), во II – 54,35 см/с (47,15:57,20), в III – 42,05 см/с (38,25:48,15), в IV – 40,70 см/с (37,29:43,90), в V – 40,05 см/с (33,85:43,90) [ $p < 0,001$ ]. Статистически значимых различий показателя  $OCA_s$  TAMX по полу не выявлено.

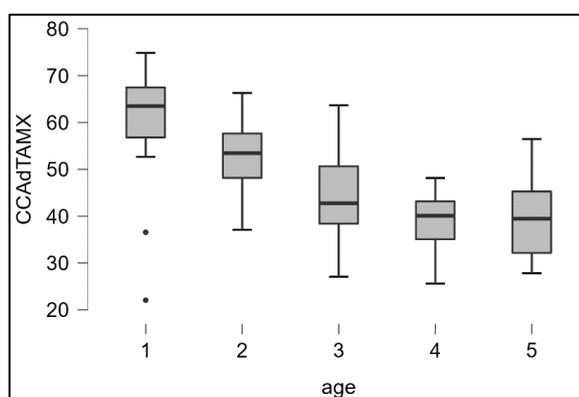


Рисунок 4.6 – Различия между показателем  $OCA_d$  TAMX в возрастных группах ( $p < 0,001$ )

Показатель индекса резистентности правой ОСА снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OCA_d$  RI составил Me 0,80 (0,77:0,84), во II – 0,78 (0,75:0,83), в III – 0,74 (0,67:0,77), в IV – 0,74 (0,69:0,77), в V – 0,69 (0,60:0,76) [ $p < 0,001$ ] (Рисунок 4.7). По критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые

различия между показателями  $OCA_d RI$  по полу [ $U=2888,5$ ,  $p=0,012$ ]. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $OCA_d RI$  и возрастом ( $R=-0,203$ ,  $p<0,05$ ), ТКИМ ( $R=-0,355$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_d Vps$  ( $R=0,513$ ,  $p<0,001$ ), полом ( $R=-0,203$ ,  $p<0,05$ ).

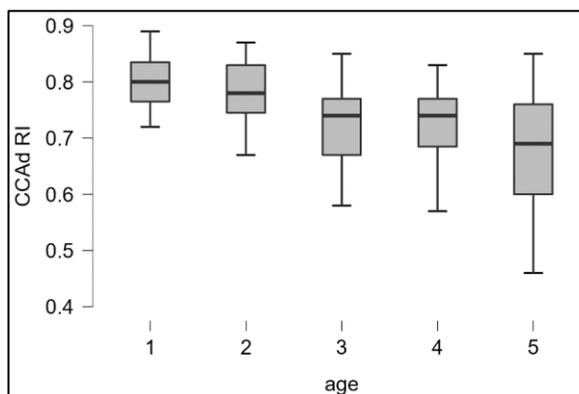


Рисунок 4.7 – Различия между показателем  $OCA_d RI$  в возрастных группах ( $p<0,001$  между группами I и III, I и IV, I и V)

Показатель индекса резистентности левой ОСА снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OCA_s RI$  составил Ме 0,81 (0,78:0,82), во II – 0,78 (0,76:0,82), в III – 0,75 (0,68:0,80), в IV – 0,76 (0,70:0,80), в V – 0,71 (0,64:0,77). При этом по критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия между показателями  $OCA_s RI$  в возрастных группах I и III [ $U=582$ ,  $p=0,002$ ], I и IV [ $U=506$ ,  $p<0,001$ ], I и V [ $U=558$ ,  $p<0,001$ ]. Статистически значимых различий показателя  $OCA_s RI$  по полу не выявлено. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $OCA_s RI$  и ТКИМ ( $R=0,406$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_s Vps$  ( $R=0,465$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_d RI$  ( $R=0,660$ ,  $p<0,001$ ), Q ( $R=0,226$ ,  $p<0,01$ ).

Показатель площади поперечного сечения правой ОСА различался в возрастных группах: в I возрастной группе  $OCA_d S$  составил Ме 0,360 см<sup>2</sup> (0,280:0,420), во II – 0,320 см<sup>2</sup> (0,270:0,350), в III – 0,330 см<sup>2</sup> (0,290:0,360), в IV – 0,340 см<sup>2</sup> (0,290:0,385), в V – 0,320 см<sup>2</sup> (0,280:0,360) [ $p<0,05$  между показателями в группах I и II]. По критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия между показателями  $OCA_d S$  по полу [ $U=2800,5$ ,  $p=0,033$ ].

Показатель площади поперечного сечения левой ОСА различался в возрастных группах: в I возрастной группе  $OCA_s S$  составил Ме 0,320 см<sup>2</sup> (0,280:0,380), во II – 0,300 см<sup>2</sup> (0,270:0,350), в III – 0,310 см<sup>2</sup> (0,270:0,340), в IV – 0,330 см<sup>2</sup> (0,290:0,352), в V – 0,300 см<sup>2</sup> (0,270:0,310). При этом по критерию Манна-Уитни не выявлены статистически значимые различия между показателями  $OCA_s S$  по возрасту и полу [ $p > 0,05$ ].

Показатель объемной скорости кровотока правой ОСА прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OCA_d Q$  составил Ме 1388,41 мл/мин (970,45:1579,22), во II – 956,62 мл/мин (825,77:1123,96), в III – 829,82 мл/мин (721,65:920,85), в IV – 784,96 мл/мин (658,020:959,717), в V – 717,24 мл/мин (641,60:935,85) [ $p < 0,001$ ] (Рисунок 4.8). Статистически значимых различий показателя  $OCA_d Q$  по полу не выявлено. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $OCA_d Q$  и  $OCA_d D$  ( $R = 0,593$ ,  $p < 0,001$ ), ТКИМ ( $R = -0,185$ ,  $p < 0,05$ ),  $OCA_d V_{ps}$  ( $R = 0,728$ ,  $p < 0,001$ ),  $OCA_d RI$  ( $R = 0,193$ ,  $p = 0,024$ ).

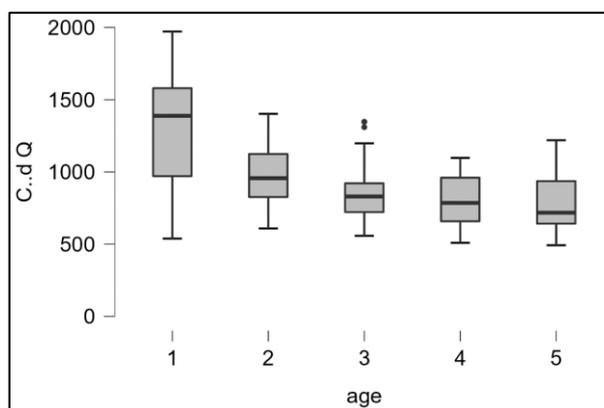


Рисунок 4.8 – Различия между показателем  $OCA_s Q$  в возрастных группах ( $p < 0,001$ )

Показатель объемной скорости кровотока левой ОСА прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $OCA_s Q$  составил Ме 1349,49 мл/мин (945,47:1460,53), во II – 960,42 мл/мин (808,11:1073,41), в III – 831,88 мл/мин (703,13:933,94), в IV – 810,19 мл/мин (706,19:837,41), в V – 670,80 мл/мин (578,46:807,93) [ $p < 0,001$ ]. Статистически значимых различий показателя  $OCA_s Q$

по полу не выявлено. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $ОСА_s Q$  и  $ОСА_s D$  ( $R=0,582$ ,  $p<0,001$ ), ТКИМ ( $R=-0,240$ ,  $p<0,01$ ),  $ОСА_s V_{ps}$  ( $R=0,704$ ,  $p<0,001$ ),  $ОСА_d RI$  ( $R=0,239$ ,  $p<0,01$ ).

#### **4.2. Качественные и количественные показатели кровотока в сегменте V2 позвоночных артерий**

Во всех исследуемых группах не обнаружено отклонений в количестве, положении и строении обеих ПА. Сосуды не имели признаков патологической деформации, гипоплазии, аневризматических расширений, атеросклеротических бляшек, диссекций, тромбозов. В режиме серой шкалы артерии имели вид трубчатых образований с однородной гипоэхогенной структурой просвета. Направление кровотока в ПА у всех обследованных было антеградным. В режиме ЦДК поток крови был организованным, просвет сосуда равномерно заполнялся цветом. Признаков патологической турбулентности не было выявлено. Особенностью кривой кровотока в ПА был низкий показатель соотношения пиковой систолической и конечной диастолической скоростей. Такая форма огибающей доплеровского спектра характеризовала ПА как сосуд с низким периферическим сопротивлением. С увеличением возраста наблюдали снижение скоростных характеристик кровотока, некоторое закругление систолического пика, незначительное расширение спектрального окна.

Все исследуемые показатели обеих ПА не имели статистически значимой зависимости от пола (Таблица 4.3). Диаметр правой ПА незначительно изменялся в возрастных группах. Показатель  $ПА_d D$  в I возрастной группе составил  $Me\ 0,350$  см ( $0,330:0,385$ ), во II –  $0,330$  см ( $0,300:0,365$ ), в III –  $0,320$  см ( $0,300:0,340$ ), в IV –  $0,330$  см ( $0,315:0,350$ ), в V –  $0,320$  см ( $0,300:0,380$ ) [ $p<0,01$  между показателями в группах I и III]. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $ПА_d D$  и  $ОСА_d Q$  ( $R=0,235$ ,  $p<0,01$ ).

Диаметр левой ПА также незначительно изменялся в возрастных группах. Показатель  $ПА_s D$  в I возрастной группе составил  $Me\ 0,360$  см ( $0,310:0,380$ ), во II

– 0,340 см (0,315:0,380), в III – 0,350 см (0,310:0,380), в IV – 0,330 см (0,320:0,363), в V – 0,320 см (0,300:0,360) [ $p < 0,05$  между показателями в группах I и V].  
Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $PA_s D$  и  $PA_d D$  ( $R=0,318$ ,  $p < 0,001$ ),  $PA_d Q$  ( $R=0,217$ ,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4.3 – Зависимость показателей кровотока в обеих ПА от пола

Показатели кровотока	U-критерий Манна-Уитни	
	Критерий	P
$PA_d D$	2642,500	0,149
$PA_d V_{ps}$	2031,500	0,224
$PA_d V_{ed}$	2344,000	0,889
$PA_d TAMX$	2184,500	0,582
$PA_d RI$	2090,500	0,337
$PA_d S$	2677,000	0,108
$PA_d Q$	2414,000	0,657
$PA_s D$	1995,000	0,168
$PA_s V_{ps}$	2338,000	0,910
$PA_s V_{ed}$	2560,500	0,279
$PA_s TAMX$	2417,000	0,648
$PA_s RI$	1964,500	0,131
$PA_s S$	1997,500	0,168
$PA_s Q$	2195,500	0,615

Показатель пиковой систолической скорости правой ПА прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $PA_d V_{ps}$  составил Me 45,00 см/с (38,40:53,95), во II – 41,80 см/с (37,00:52,05), в III – 37,80 см/с (33,60:45,70), в IV – 37,70 см/с (31,80:41,55), однако в V группе отмечено его увеличение по сравнению в IV – 38,70 см/с (34,50:42,80) [ $p < 0,01$ ] (Рисунок 4.9). Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $PA_d V_{ps}$  и  $OCA_d V_{ps}$  ( $R=0,340$ ,  $p < 0,001$ ),  $OCA_d RI$  ( $R=0,175$ ,  $p < 0,05$ ),  $OCA_d Q$  ( $R=0,400$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель пиковой систолической скорости левой ПА прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $PA_s V_{ps}$  составил Me 46,80 см/с (39,48:54,00), во II – 39,70 см/с (33,25:45,30), в III – 40,70 см/с (32,10:46,70), в IV – 34,95 см/с (30,25:41,38), однако в V группе отмечено его увеличение по

сравнению в IV – 38,70 см/с (30,90:42,20) [ $p < 0,05$ ]. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $PA_s V_{ps}$  и  $PA_d V_{ps}$  ( $R=0,575$ ,  $p < 0,001$ ),  $PA_d Q$  ( $R=0,431$ ,  $p < 0,001$ ).

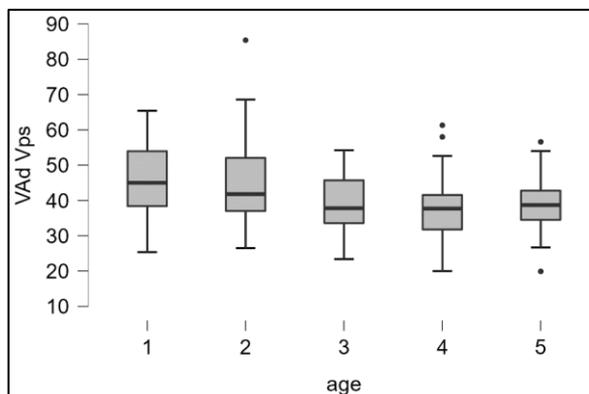


Рисунок 4.9 – Различия между показателем  $PA_d V_{ps}$  в возрастных группах ( $p < 0,01$  между I и III группами, I и IV группами, I и V группами)

Показатель конечной диастолической скорости правой ПА неравномерно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $PA_d V_{ed}$  составил Ме 16,40 см/с (10,65:20,40), во II – 13,80 см/с (10,50:17,10), в III – 12,90 см/с (10,20:16,13), в IV – 12,40 см/с (11,68:14,33), в V – 14,60 см/с (11,70:18,20) [ $p > 0,05$ ].

Показатель конечной диастолической скорости левой ПА неравномерно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $PA_s V_{ed}$  составил Ме 19,50 см/с (13,45:21,25), во II – 13,40 см/с (10,40:17,85), в III – 12,90 см/с (8,90:19,30), в IV – 11,50 см/с (9,53:15,10), в V – 15,40 см/с (12,30:17,70). Выявлены статистически значимые различия между показателями  $PA_s V_{ed}$  в I и II группах [ $U=579$ ,  $p=0,012$ ], в I и III группах [ $U=518$ ,  $p=0,039$ ] (Рисунок 4.10).

Показатель усредненной по времени средней скорости кровотока в правой ПА неравномерно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $PA_d TAMX$  составил Ме 30,25 см/с (25,58:36,60), во II – 29,05 см/с (24,80:31,98), в III – 25,05 см/с (22,30:30,25), в IV – 25,23 см/с (21,38:28,51), в V – 27,40 см/с (23,35:28,35). Выявлены статистически значимые различия между показателями  $OCA_d TAMX$  в I

и III группах [ $U=557$ ,  $p=0,007$ ], в I и IV группах [ $U=528$ ,  $p=0,009$ ], в I и V группах [ $U=626$ ,  $p<0,001$ ] (Рисунок 4.11).

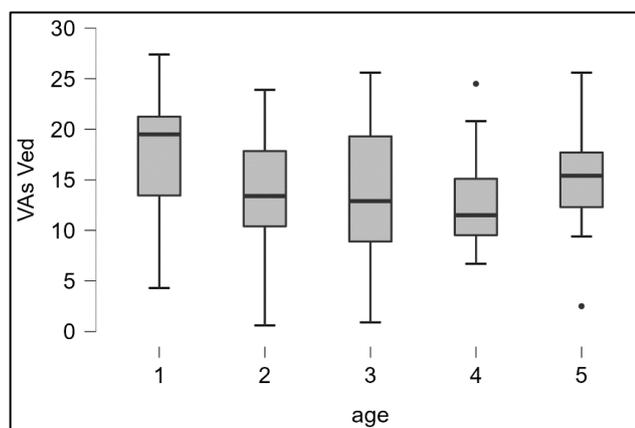


Рисунок 4.10 – Различия между показателем  $PA_s$  Ved в возрастных группах ( $p<0,05$  между I и II группами, между I и III группами)

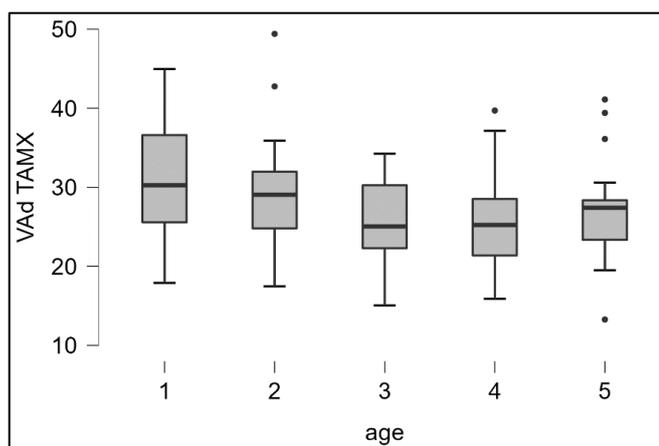


Рисунок 4.11 – Различия между показателем  $PA_d$  TAMX в возрастных группах ( $p<0,01$  между I и III группами, между I и IV группами,  $p<0,001$  между I и V группами)

Показатель индекса резистентности правой ПА неравномерно изменялся с возрастом: в I возрастной группе  $PA_d RI$  составил Me 0,65 (0,60:0,70), во II – 0,69 (0,56:0,77), в III – 0,65 (0,60:0,74), в IV – 0,66 (0,57:0,71), в V – 0,58 (0,48:0,70) [ $p>0,05$ ]. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $PA_d RI$  и  $PA_d Vps$  ( $R=0,339$ ,  $p<0,001$ ).

Показатель индекса резистентности левой ПА неравномерно изменялся с возрастом: в I возрастной группе  $PA_s RI$  составил Me 0,59 (0,58:0,65), во II – 0,63 (0,55:0,73), в III – 0,64 (0,51:0,71), в IV – 0,67 (0,57:0,71), в V – 0,59 (0,47:0,67) [ $p > 0,05$ ]. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $PA_s RI$  и  $PA_d RI$  ( $R=0,408$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель площади поперечного сечения правой ПА неравномерно изменялся в возрастных группах: в I возрастной группе  $PA_d S$  составил Me 0,100  $cm^2$  (0,090:0,115), во II – 0,090  $cm^2$  (0,070:0,105), в III – 0,080  $cm^2$  (0,070:0,090), в IV – 0,090  $cm^2$  (0,077:0,100), в V – 0,080  $cm^2$  (0,070:0,110). Выявлены статистически значимые различия между показателями  $PA_d S$  в возрастных группах I и III [ $U=569$ ,  $p=0,003$ ].

Показатель площади поперечного сечения левой ПА неравномерно изменялся в возрастных группах: в I возрастной группе  $PA_s S$  составил Me 0,100  $cm^2$  (0,075:0,110), во II – 0,090  $cm^2$  (0,080:0,110), в III – 0,100  $cm^2$  (0,080:0,110), в IV – 0,090  $cm^2$  (0,080:0,103), в V – 0,080  $cm^2$  (0,070:0,100). Выявлены статистически значимые различия между показателями  $PA_s S$  в возрастных группах I и V [ $U=447$ ,  $p=0,044$ ].

Показатель объемной скорости кровотока правой ПА неравномерно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $PA_d Q$  составил Me 182,50 мл/мин (144,65:227,54), во II – 146,26 мл/мин (110,23:202,22), в III – 128,74 мл/мин (106,19:156,77), в IV – 130,51 мл/мин (112,43:160,21), в V – 147,59 мл/мин (109,15:176,55). Выявлены статистически значимые различия между показателями  $PA_d Q$  в возрастных группах I и III [ $U=597$ ,  $p < 0,001$ ], в возрастных группах I и IV [ $U=529$ ,  $p < 0,001$ ], в возрастных группах I и V [ $U=458$ ,  $p=0,027$ ] (Рисунок 4.12). Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $PA_d Q$  и  $PA_d D$  ( $R=0,773$ ,  $p < 0,001$ ),  $PA_d V_{ps}$  ( $R=0,560$ ,  $p < 0,001$ ),  $OCA_d V_{ps}$  ( $R=0,302$ ,  $p < 0,001$ ),  $OCA_d Q$  ( $R=0,450$ ,  $p < 0,001$ ).

Показатель объемной скорости кровотока левой ПА неравномерно снижался с возрастом: в I возрастной группе  $PA_s Q$  составил Me 195,03 мл/мин (140,08:238,73), во II – 146,65 мл/мин (109,49:178,93), в III – 140,83 мл/мин

(120,22:169,34), в IV – 142,92 мл/мин (109,33:153,37), в V – 120,81 мл/мин (105,98:145,69). При этом по критерию Манна-Уитни выявлены статистически значимые различия между показателями  $PA_s Q$  в возрастных группах I и III [ $U=520$ ,  $p=0,035$ ], в возрастных группах I и IV [ $U=513$ ,  $p=0,007$ ], в возрастных группах I и V [ $U=499$ ,  $p=0,003$ ]. Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем  $PA_s Q$  и  $PA_d D$  ( $R=0,280$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_d V_{ps}$  ( $R=0,353$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_s D$  ( $R=0,661$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_s V_{ps}$  ( $R=0,630$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_d Q$  ( $R=0,451$ ,  $p<0,001$ ).

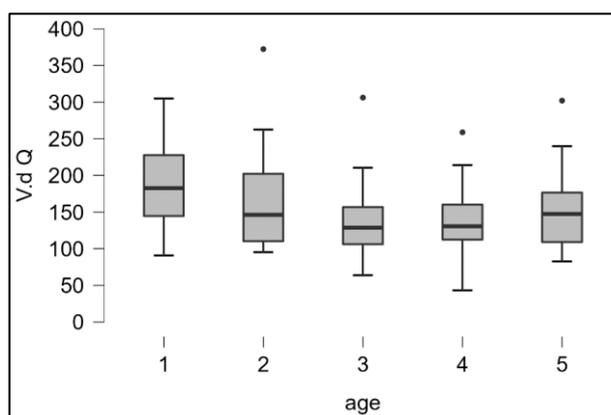


Рисунок 4.12 – Различия между показателем  $PA_d Q$  в возрастных группах ( $p<0,001$  между группами I и III, между группами I и IV,  $p<0,05$  между группами I и V)

### 4.3. Количественные показатели взаимосвязи кровотока в сонных и позвоночных артериях

Показатель общего объемного притока прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе показатель ТВФ составил Ме 3170,04 мл/мин (2286,21:3481,99), во II – 2222,16 мл/мин (2007,89:2484,36), в III – 1969,31 мл/мин (1768,19:2141,65), в IV – 1926,25 мл/мин (1630,23:2017,68), в V – 17121,38 мл/мин (1514,98:2041,60) [ $p<0,001$ ] (Рисунок 4.13). Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем ТВФ и  $OCA_d D$  ( $R=0,652$ ,  $p<0,01$ ),  $OCA_d V_{ps}$  ( $R=0,460$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_d Q$  ( $R=0,770$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_s D$  ( $R=0,583$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_s V_{ps}$  ( $R=0,578$ ,  $p<0,01$ ),  $OCA_s Q$  ( $R=0,792$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_d D$  ( $R=0,270$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_d$

$V_{ps}$  ( $R=0,343$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_d Q$  ( $R=0,620$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_s D$  ( $R=0,268$ ,  $p<0,05$ ),  $PA_s V_{ps}$  ( $R=0,352$ ,  $p<0,01$ ),  $PA_s Q$  ( $R=0,458$ ,  $p<0,001$ ).

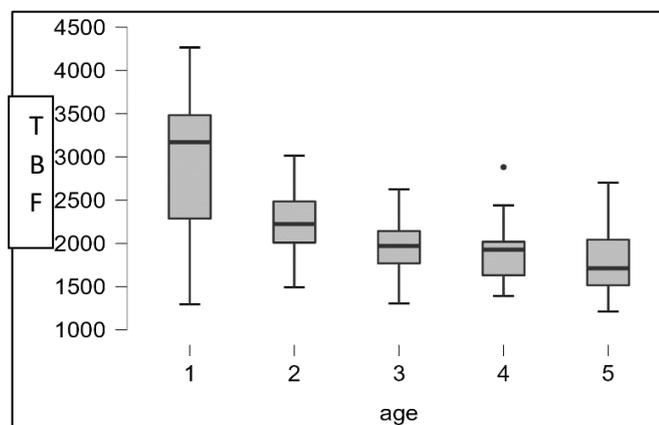


Рисунок 4.13 – Различия между показателем ТВФ в возрастных группах ( $p<0,001$  между всеми группами)

Показатель общего объемного каротидного кровотока прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе показатель TCarBF составил Ме 2802,90 мл/мин (2003,71:2983,74), во II – 1974,20 мл/мин (1622,37:2171,26), в III – 1676,82 мл/мин (1471,64:1870,56), в IV – 1566,52 мл/мин (1359,96:1778,42), в V – 1444,60 мл/мин (1294,05:1731,65) [ $p<0,001$ ] (Рисунок 4.14).

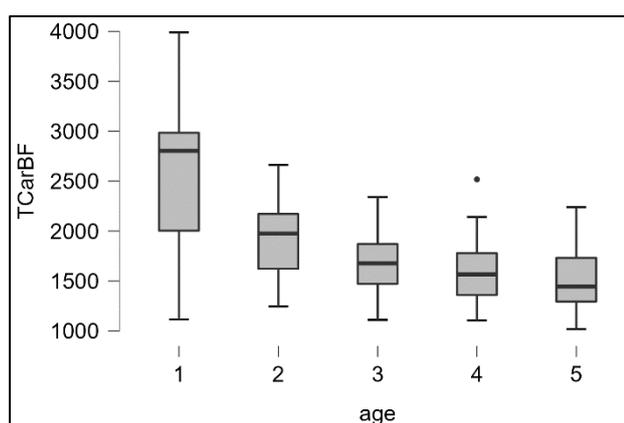


Рисунок 4.14 – Различия между показателем TCarBF в возрастных группах ( $p<0,001$  между всеми группами)

Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем TCarBF и  $OCA_d D$  ( $R=0,502$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_d V_{ps}$  ( $R=0,487$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_d Q$  ( $R=0,840$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_s D$  ( $R=0,613$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_s V_{ps}$  ( $R=0,518$ ,  $p<0,01$ ),  $OCA_s Q$  ( $R=0,845$ ,  $p<0,001$ ).

Показатель общего объемного вертебрального кровотока прогрессивно снижался с возрастом: в I возрастной группе показатель TVertBF составил Ме 367,14 мл/мин (292,29:478,27), во II – 287,55 мл/мин (246,88:372,47), в III – 280,72 мл/мин (220,63:312,15), в IV – 275,48 мл/мин (227,33:325,86), в V – 297,12 мл/мин (213,30:320,03) [ $p<0,001$ ] (Рисунок 4.15).

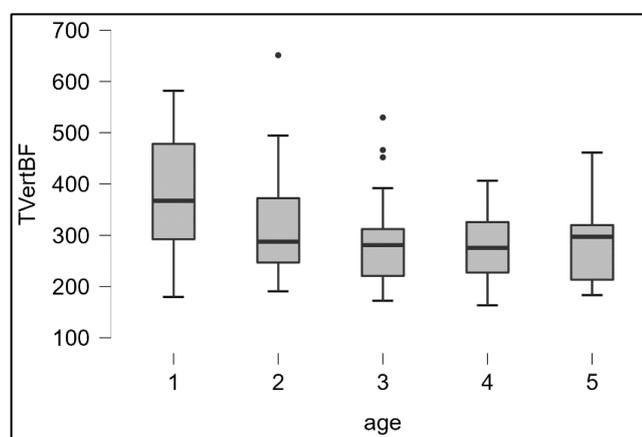


Рисунок 4.15 – Различия между показателем TVertBF в возрастных группах ( $p<0,001$  между всеми группами)

Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем TVertBF и  $ПА_d D$  ( $R=0,670$ ,  $p<0,01$ ),  $ПА_d V_{ps}$  ( $R=0,463$ ,  $p<0,01$ ),  $ПА_d Q$  ( $R=0,737$ ,  $p<0,001$ ),  $ПА_s D$  ( $R=0,388$ ,  $p<0,05$ ),  $ПА_s V_{ps}$  ( $R=0,452$ ,  $p<0,01$ ),  $ПА_s Q$  ( $R=0,758$ ,  $p<0,001$ ).

Показатель каротидно-вертебрального соотношения неравномерно снижался с возрастом: в I возрастной группе показатель Ratio Car/Vert составил Ме 6,30 (5,97:7,57), во II – 6,06 (5,04:8,14), в III – 5,97 (4,69:7,44), в IV – 6,82 (4,55:7,39), в V – 5,59 мл/мин (4,85:6,10) [ $p<0,001$ ] (Рисунок 4.16). Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателем Ratio Car/Vert и  $OCA_d D$  ( $R=0,352$ ,  $p<0,01$ ),  $OCA_d V_{ps}$  ( $R=0,360$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_d Q$  ( $R=0,790$ ,  $p<0,001$ ),  $OCA_s$

D ( $R=0,423$ ,  $p<0,01$ ),  $OCA_s$   $V_{ps}$  ( $R=0,378$ ,  $p<0,01$ ),  $OCA_s$  Q ( $R=0,722$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_d$  D ( $R=0,378$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_d$   $V_{ps}$  ( $R=0,313$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_d$  Q ( $R=0,670$ ,  $p<0,001$ ),  $PA_s$  D ( $R=0,464$ ,  $p<0,05$ ),  $PA_s$   $V_{ps}$  ( $R=0,442$ ,  $p<0,01$ ),  $PA_s$  Q ( $R=0,754$ ,  $p<0,001$ ).  
 Статистически значимых различий показателей TBF, TCarBF, TVertBF, Ratio Car/Vert по полу не выявлено.

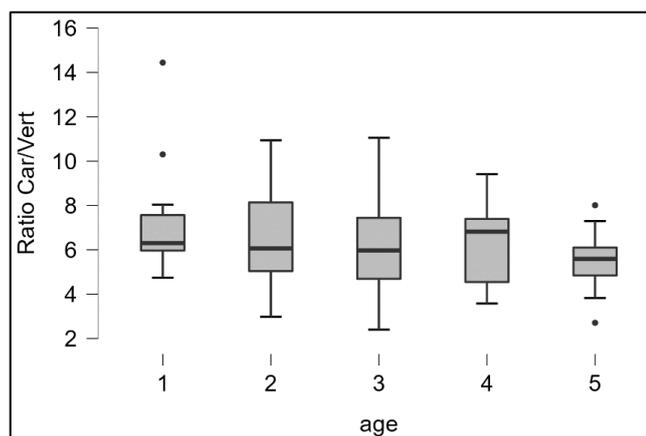


Рисунок 4.16 – Различия между показателем Ratio Car/Vert в возрастных группах ( $p<0,001$  между всеми группами)

Таким образом, при увеличении возраста у здоровых людей происходило постепенное снижение показателей гемодинамики в ОСА и ПА, большинство из них не зависело от пола. Общий объемный приток по обеим ОСА и ПА снизился в группе старческого возраста по сравнению с юношеским на 54,02%, общий объемный каротидный кровоток – на 51,54%, общий объемный вертебральный кровоток – на 19%. Каротидно-вертебральное соотношение уменьшилось на 11,27%.

## ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА

При исследовании показателей гемодинамики и микроциркуляции у здоровых людей выявлено, что ни один из параметров центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции, используемых в современной медицине, изолированно не отражает функциональное состояние ССС и ее возрастные изменения и не может быть критерием оценки сосудистого возраста. Совокупность параметров кровотока может служить определенным прогностическим признаком для оценки сосудистого возраста.

Поэтому было принято решение о дальнейшем поиске наиболее важного критерия, оказывающего влияние на систему гемодинамики и формирующего сосудистый возраст. Так как СРПВ считают одним из основных критериев, характеризующих жесткость сосудистой стенки и соответственно сосудистый возраст, мы провели исследование влияния выбранных показателей (возраст, ИМТ, ПАД, податливость сосудистой стенки, ОПСС) на СРПВ в плечевой артерии путем построения линейной регрессионной модели.

Составлена многомерная выборка объемом  $m$  следующих показателей:  $x_1$  – податливость сосудистой стенки плечевой артерии,  $x_2$  – УПССф,  $x_3$  – ПАД,  $x_4$  – возраст,  $x_5$  – ИМТ,  $y$  – СРПВ:

$$x_1(i), x_2(i), x_3(i), x_4(i), x_5(i), y(i), i=1, 2, \dots, m. \quad (10)$$

Для исследования влияния независимых переменных  $x_1, x_2, x_3, x_4, x_5$  на зависимую переменную  $y$  построим линейную регрессионную зависимость вида

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4x_4 + a_5x_5, \quad (11)$$

где  $a_j$  – коэффициенты регрессии, оценки которых  $\hat{a}_j$ ,  $j=0, 1, \dots, n$ ,  $n+1=6$ , найдем из системы уравнений регрессии

$$y(i) = a_0 + a_1x_1(i) + a_2x_2(i) + a_3x_3(i) + a_4x_4(i) + a_5x_5(i) + e(i) = \quad (12)$$

$$= a_0 + \sum_{j=1}^n a_j x_j(i) + e(i), \quad i=1, 2, \dots, m,$$

где  $e(i)$  – ошибки несоответствия модели (11) наблюдениям (10).

Оценки параметров  $\hat{a}_j$  найдем по критерию минимума суммы квадратов ошибок несоответствия модели наблюдениям:

$$J = \sum_{i=1}^m e(i)^2 = \sum_{i=1}^m [y(i) - a_0 - \sum_{j=1}^n a_j x_j(i)]^2 \rightarrow \min_{a_j}. \quad (13)$$

Минимизацию (13) удобно проводить в матричной форме. Для этого введем следующие обозначения:  $Y = (y(1), y(2), \dots, y(m))^T$  – вектор-столбец  $m$  измерений зависимой переменной;  $T$  – символ транспонирования;

$A = (a_0, a_1, \dots, a_n)^T$  – вектор-столбец  $n+1$  параметров модели;  $E = (e_1, e_2, \dots, e_m)^T$  – вектор-столбец  $m$  ошибок;  $X$  –  $m \times (n+1)$ -матрица значений независимых

переменных

$$X = \begin{bmatrix} 1 & x_1(1) & \dots & x_n(1) \\ 1 & x_1(2) & \dots & x_n(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \end{bmatrix}. \quad (14)$$

Тогда модель (11) в матричной форме имеет вид  $Y = X \cdot A$ , уравнения

регрессии (12) принимают вид  $Y = X \cdot A + E$ , а критерий (13) записывается как

$$J = (Y - XA)^T (Y - XA) \rightarrow \min_A. \quad (15)$$

Из необходимого условия экстремума (15)

$$dJ/dA = 2(Y - XA)^T (-X) = 0^T \Leftrightarrow X^T (Y - XA) = 0 \Leftrightarrow X^T Y = X^T XA$$

находится вектор оценок параметров

$$\hat{A} = (X^T X)^{-1} X^T Y, \quad \text{где } \hat{A} = (\hat{a}_0, \hat{a}_1, \dots, \hat{a}_n)^T. \quad (16)$$

Результатом оценивания является регрессионная зависимость

$$\hat{y} = \hat{a}_0 + \hat{a}_1 x_1 + \hat{a}_2 x_2 + \hat{a}_3 x_3 + \hat{a}_4 x_4 + \hat{a}_5 x_5, \quad (17)$$

где переменные  $x_1, \dots, x_5$  принимают значения из области их определения, соответственно зависимая переменная  $y$  принимает числовые значения в области своих допустимых значений.

Такова формальная процедура построения линейной регрессионной модели. Возможно построение и нелинейной модели путем изменения структуры матрицы  $X$ .

Построению регрессионной модели предшествовала процедура установления взаимных корреляционных связей переменных  $x_1, x_2, \dots, x_n$  и  $y$  как случайных величин. Для этого находится оценка корреляционной матрицы  $R = (r_{ij})_{n+1, n+1}$ , элементами которой являются выборочные коэффициенты корреляции. В Таблице 5.1 представлена корреляционная матрица.

Таблица 5.1 – Корреляционная матрица

	$y$	$x_1$	$x_2$	$x_3$	$x_4$	$x_5$
$y$	1,0000	-0,6040	-0,5563	0,2181	0,1863	0,1355
$x_1$	-0,6040	1,0000	0,3375	-0,2280	0,0346	-0,2931
$x_2$	-0,5563	0,3375	1,0000	-0,0046	-0,0152	0,0854
$x_3$	0,2181	-0,2280	-0,0046	1,0000	0,0462	-0,0577
$x_4$	0,1863	0,0346	-0,0152	0,0462	1,0000	0,2953
$x_5$	0,1355	-0,2931	0,0854	-0,0577	0,2953	1,0000

Первая строка таблицы показывает корреляционную связь независимых переменных  $x_1, x_2, \dots, x_n$  с зависимой переменной  $y$  по степени убывания.

Видна отрицательная зависимость  $y$  от  $x_1, x_2$  и положительная от  $x_3, x_4, x_5$ . Причем сильная зависимость (например, на уровне не менее 0,8) не наблюдается.

Практическое использование модели (17) заключается в следующем.

Назначаем произвольно (из области определения) значения независимых переменных  $x_1 = x_{1p}, x_2 = x_{2p}, \dots, x_n = x_{np}$  и по формуле (17) вычисляем числовое значение  $\hat{y}_p = \hat{a}_0 + \hat{a}_1 x_{1p} + \hat{a}_2 x_{2p} + \dots + \hat{a}_n x_{np}$ . Получаем точечную оценку  $\hat{y}_p$ , которую можно принять за оценку среднего значения (математического ожидания) переменной  $y_p$  при фиксированных  $x_{1p}, x_{2p}, \dots, x_{np}$ .

Относительно оценки  $\hat{y}_p$  строится доверительный интервал возможных значений  $y_p$  с доверительной вероятностью  $\beta$  (например,  $\beta = 0,95$ , или для уровня значимости  $\alpha = 1 - \beta = 0,05$ ) по формуле

$$\hat{y}_p \pm t_\beta \cdot \bar{s}_y \sqrt{1 + x_p^T (X^T X)^{-1} x_p}, \quad (18)$$

где  $\bar{s}_y = \sqrt{\sum_{i=1}^m (y(i) - \hat{y}(i))^2 / m}$  – выборочное среднеквадратическое отклонение оценок ошибок измерения  $\hat{\varepsilon}(i) = y(i) - \hat{y}(i)$  [оценка  $\hat{y}(i)$  считается несмещенной, то есть совпадает со средним значением  $y(i)$ , соответственно оценка  $\hat{\varepsilon}(i)$  имеет нулевое среднее];  $x_p^T = (1, x_{1p}, x_{2p}, \dots, x_{np})$ ;  $t_\beta$  – параметр, отвечающий доверительной вероятности  $\beta$ . Для  $m > 20 - 30$  ошибку  $\Delta y = y - \hat{y}_p$  практически можно считать нормальной с нулевым средним и параметр  $t_\beta$  выбирать по правилу:  $t_\beta = 2$  для  $\beta = 0,95$  или  $t_\beta = 3$  для  $\beta = 0,996$ . Формула (17) учитывает как ошибку измерения  $y$ , так и ошибки оценок параметров  $\hat{a}_j$  регрессионной модели.

Приближенно формулу (18) можно заменить на

$$\hat{y}_p \pm t_\beta \cdot \bar{s}_y, \quad (19)$$

зависив значение  $t_\beta$ .

В строгом смысле оценки параметров  $\hat{a}_j$ ,  $j = \overline{1, n}$ , должны проверяться с помощью определенных критериев на статистическую значимость. Переменные  $x_j$ , оценки параметров которых не удовлетворяют данным критериям, исключаются из рассмотрения.

Адекватность модели оценивается рядом характеристик.

1. Случайные ошибки  $\hat{\varepsilon}(i)$  должны быть некоррелированными с нулевым средним. Желательна также проверка  $\hat{\varepsilon}(i)$  на нормальность распределения.

2. Коэффициент детерминации  $R^2$  должен быть близок к 1. Коэффициент  $R^2$  вычисляется по формуле

$$R^2 = \frac{\sum_{i=1}^m (\hat{y}(i) - \bar{y})^2}{\sum_{i=1}^m (y(i) - \bar{y})^2}, \quad 0 \leq R^2 \leq 1, \quad (20)$$

$$\text{где } \hat{y}(i) = \hat{a}_0 + \sum_{j=1}^n \hat{a}_j x_j(i), \quad \bar{y} = \sum_{i=1}^m y(i) / m.$$

Коэффициент детерминации считается наиболее эффективной оценкой адекватности регрессионной модели и показывает, какая часть вариации зависимой переменной обусловлена вариацией независимых переменных.

Недостатком  $R^2$  является то, что он увеличивается при добавлении новых независимых переменных. Поэтому используют скорректированный коэффициент детерминации

$$\hat{R}^2 = 1 - \frac{m-1}{m-n-1} (1 - R^2). \quad (21)$$

3. Точность модели  $\varepsilon$  – абсолютное относительное отклонение измеренного значения  $y(i)$  относительно его модельного значения  $\hat{y}(i)$ , вычисленного для измеренных значений параметров  $x_1(i), \dots, x_n(i)$ ,  $i = \overline{1, m}$ :

$$\varepsilon = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \left| \frac{y(i) - \hat{y}(i)}{y(i)} \right| \cdot 100 \%. \quad (22)$$

Приемлемым считается  $\varepsilon = 5 - 15 \%$ .

Покажем несколько регрессионных моделей, построенных по выборке данных:

$$1) \hat{y} = 858,64 - 130,81 \cdot x_1 - 4,631 \cdot x_2 + 1,098 \cdot x_3 + 1,506 \cdot x_4 - 0,507 \cdot x_5, \quad R^2 = 0,55, \\ \varepsilon = 11,2 \%;$$

$$2) \hat{y} = 843,82 - 128,82 \cdot x_1 - 4,678 \cdot x_2 + 1,130 \cdot x_3 + 1,464 \cdot x_4, \quad R^2 = 0,55, \quad \varepsilon = 11,2 \%;$$

$$3) \hat{y} = 906,46 - 125,45 \cdot x_1 - 4,756 \cdot x_2 + 1,253 \cdot x_3, \quad R^2 = 0,51, \quad \varepsilon = 12,1 \%;$$

$$4) \hat{y} = 872,77 - 172,15 \cdot x_1, \quad R^2 = 0,36, \quad \varepsilon = 15,26 \%.$$

Предпочтительней является вторая модель, которая имеет близкие характеристики с первой, но лучше отражает положительную и отрицательную корреляции. По коэффициенту детерминации  $R^2 = 0,55$  можно заключить, что

45% зависимостей от других переменных остаются неучтенными в данной модели. Из  $R^2 = 0,55$  заключаем, что модель слабая (по адекватности).

Рассмотрим пример исследования влияния независимых (объясняющих) переменных на зависимую переменную во второй модели

$$\hat{y} = 843,82 - 128,82 \cdot x_1 - 4,678 \cdot x_2 + 1,130 \cdot x_3 + 1,464 \cdot x_4.$$

Придадим частное приращение  $\Delta x_1$  переменной  $x_1$  относительно  $x_1 = x_{1p}$  при фиксированных значениях остальных независимых переменных  $x_2 = x_{2p}$ ,  $x_3 = x_{3p}$ ,  $x_4 = x_{4p}$ , например:  $\Delta x_1 = 0,1$ ,  $x_{1p} = 1,5$ ,  $x_{2p} = 30$ ,  $x_{3p} = 50$ ,  $x_{4p} = 20$ .

При этом зависимая переменная  $\hat{y}$  получает приращение

$$\Delta y = \hat{y}(x_{1p} + \Delta x, x_{2p}, x_{3p}, x_{4p}) - \hat{y}(x_{1p}, x_{2p}, x_{3p}, x_{4p}) = -128,82 \cdot 0,1 \approx -13$$

относительно начального значения  $\hat{y}_p = y(x_{1p}, x_{2p}, x_{3p}, x_{4p}) = 596,03 \approx 596$ , то есть скорость кровотока снижается на 13 ед. при увеличении параметра  $x_1$  на 0,1 ед. относительно начального состояния  $x_{1p} = 1,5$ ,  $x_{2p} = 30$ ,  $x_{3p} = 50$ ,  $x_{4p} = 20$ ,  $56 \hat{y}_p = 596$ .

При этом интервальная оценка  $y$  при  $t_\beta = 2$  составляет примерно

$$\hat{y}_p \pm t_\beta \cdot \bar{s}_y = 596 \pm 2 \cdot 93,5 = 596 \pm 187 \Rightarrow y \in (409, 783),$$

при этом большое отклонение  $y$  в интервальной оценке в 30% от среднего значения  $\hat{y}_p = 596$  объясняется большим разбросом исходных данных.

Таким же образом исследуется влияние изменения любого числа выбранных параметров на изменение  $y$  относительно начального состояния  $\hat{y}_p$ .

Линейная регрессионная модель выявила, что исследованные показатели у здоровых людей предоставляют некоторые возможности для оценки сосудистого возраста. Изучение влияния показателей ИМТ, ПАД, податливости сосудистой стенки и ОПСС на СРПВ в плечевой артерии показало, что 45% зависимостей от других переменных остаются неучтенными в данной модели, соответственно эти переменные необходимо выявить и изучить.

На основании проведенного регрессионного анализа показателей центральной и периферической гемодинамики в качестве этого критерия был выбран ИМТ. Для этого было проведено дополнительное обследование 60 человек с избыточным (от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>) ИМТ. Эти люди также соответствовали всем критериям отбора на исследование, у них отсутствовали критерии исключения, они не предъявляли жалоб, и по результатам ежегодных медосмотров у них не было выявлено ССЗ.

### 5.1. Изменение показателей центральной гемодинамики при избыточной массе тела

Показатель САД прогрессивно увеличивался с возрастом ( $p > 0,05$ ) (Таблица 5.2). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями САД и возрастом ( $R = 0,648$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимые различия не обнаружены ( $p > 0,05$ ).

Таблица 5.2 – Показатели артериального давления в возрастных группах с избыточной массой тела (мм рт. ст.)

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
САД	II	132	121	136	$U_{II/III}=147$	$p=0,155$
	III	134	125	140	$U_{II/IV}=153,5$	$p=0,213$
	IV	137	125	144	$U_{III/IV}=170,5$	$p=0,432$
ДАД	II	78	76	86	$U_{II/III}=160$	$p=0,285$
	III	85	79,5	88	$U_{II/IV}=114$	$p=0,02$
	IV	88,5	86	96	$U_{III/IV}=194$	$p=0,882$
ПАД	II	60	55,5	62,5	$U_{II/III}=194,5$	$p=0,892$
	III	61	53	66	$U_{II/IV}=196$	$p=0,924$
	IV	61	52	69	$U_{III/IV}=196,5$	$p=0,935$
Примечание – САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ПАД – пульсовое АД, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%, $U_{II/III}$ – критерий Манна-Уитни при сравнении групп II и III. II группа – I период зрелого возраста, III – II период зрелого возраста, IV – пожилой возраст						

Показатель ДАД с увеличением возраста вырос ( $p>0,05$ ). Показатель ПАД уменьшался в возрастных группах ( $p>0,05$ ). Показатель ЧСС неравномерно увеличивался с возрастом [ $p>0,05$ ] (Таблица 5.2). Корреляционных взаимосвязей между показателем ЧСС и другими гемодинамическими показателями не выявлено. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальным ИМТ статистически значимые различия показателей ДАД, ПАД и ЧСС не обнаружены ( $p>0,05$ ).

Таблица 5.3 – Возрастные изменения показателей центральной гемодинамики при избыточной массе тела по данным компрессионной осциллометрии

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	II	66	59,75	75	$U_{II/III}=228,5$	$p=0,448$
	III	64	60	70,75	$U_{II/IV}=206$	$p=0,882$
	IV	67	60,25	76,25	$U_{III/IV}=184$	$p=0,675$
СВ, л/мин	II	5,35	4,78	5,83	$U_{II/III}=189,5$	$p=0,786$
	III	5,30	4,98	5,93	$U_{II/IV}=211,5$	$p=0,776$
	IV	5,15	4,68	5,78	$U_{III/IV}=210$	$p=0,797$
СИ, л/мин×м <sup>2</sup>	II	2,70	2,50	2,93	$U_{II/III}=158,5$	$p=0,266$
	III	2,90	2,55	3,20	$U_{II/IV}=164,5$	$p=0,342$
	IV	2,90	2,48	3,55	$U_{III/IV}=191$	$p=0,818$
УО, мл	II	77,50	64,50	100,50	$U_{II/III}=191$	$p=0,818$
	III	79,50	53,75	95,00	$U_{II/IV}=202,5$	$p=0,957$
	IV	78,50	60,50	93,25	$U_{III/IV}=212,5$	$p=0,745$
УИ, мл/м <sup>2</sup>	II	38,00	35,25	50,25	$U_{II/III}=169,5$	$p=0,417$
	III	40,50	34,50	52,50	$U_{II/IV}=193$	$p=0,860$
	IV	39,50	33,50	50,50	$U_{III/IV}=208$	$p=0,839$
Примечание – ЧСС – частота сердечных сокращений, СВ – сердечный выброс, СИ – сердечный индекс, УО – ударный объем, УИ – ударный индекс, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%, $U_{II/III}$ – критерий Манна-Уитни при сравнении групп II и III. II группа – I период зрелого возраста, III – II период зрелого возраста, IV – пожилой возраст						

Показатель СВ уменьшался при увеличении возраста [ $p>0,05$ ]. Показатель СИ увеличивался при увеличении возраста [ $p>0,05$ ] (таблица 5.3). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями СИ и возрастом ( $R=0,578$ ,

$p < 0,001$ ). Показатель УО изменялся в возрастных группах [ $p > 0,05$ ]. Показатель УИ неравномерно изменялся с увеличением возраста [ $p > 0,05$ ] (таблица 5.3). При сравнении показателей СВ, СИ, УО и УИ с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимые различия не обнаружены ( $p > 0,05$ ).

По критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями ДАД, ПАД, ЧСС, СВ, УО, СИ, УИ по полу не обнаружены [ $p > 0,05$ ].

Нами выявлены некоторые особенности типа ЦГД при повышенной массе тела (Таблица 5.4).

Таблица 5.4 – Распределение обследованных с избыточной массой тела по типам центральной гемодинамики при ТТЭхоКГ

Группы	Пол	Тип центральной гемодинамики							
		Нормокинетический		Гиперкинетический		Гипокинетический		Неопределенный	
II	М	7	15 (75%)	1	1 (5%)	2	4 (20%)	-	-
	Ж	8		-		2		-	
III	М	7	13 (65%)	-	2 (10%)	3	5 (25%)	-	-
	Ж	6		2		2		-	
IV	М	5	9 (45%)	2	6 (30%)	2	4 (20%)	1	1 (5%)
	Ж	4		4		2		-	
Всего		37 (61,67%)		9 (15%)		13 (21,67%)		1 (1,66%)	
Примечание – М – мужчины, Ж – женщины									

В I периоде зрелого возраста в группе с избыточной массой тела в 2 раза увеличилось количество лиц с гипокинетическим типом, в 2 раза уменьшилось количество лиц с гиперкинетическим типом, во II периоде зрелого возраста на 10% уменьшилось количество лиц с нормокинетическим типом, на 3% увеличилось количество лиц с гиперкинетическим типом, на 15% - с гипокинетическим типом, в пожилом возрасте лица на 34% уменьшилось количество лиц с нормокинетическим типом, на 22% увеличилось количество лиц с гиперкинетическим типом, на 12% - с гипокинетическим типом (Рисунок 5.1).

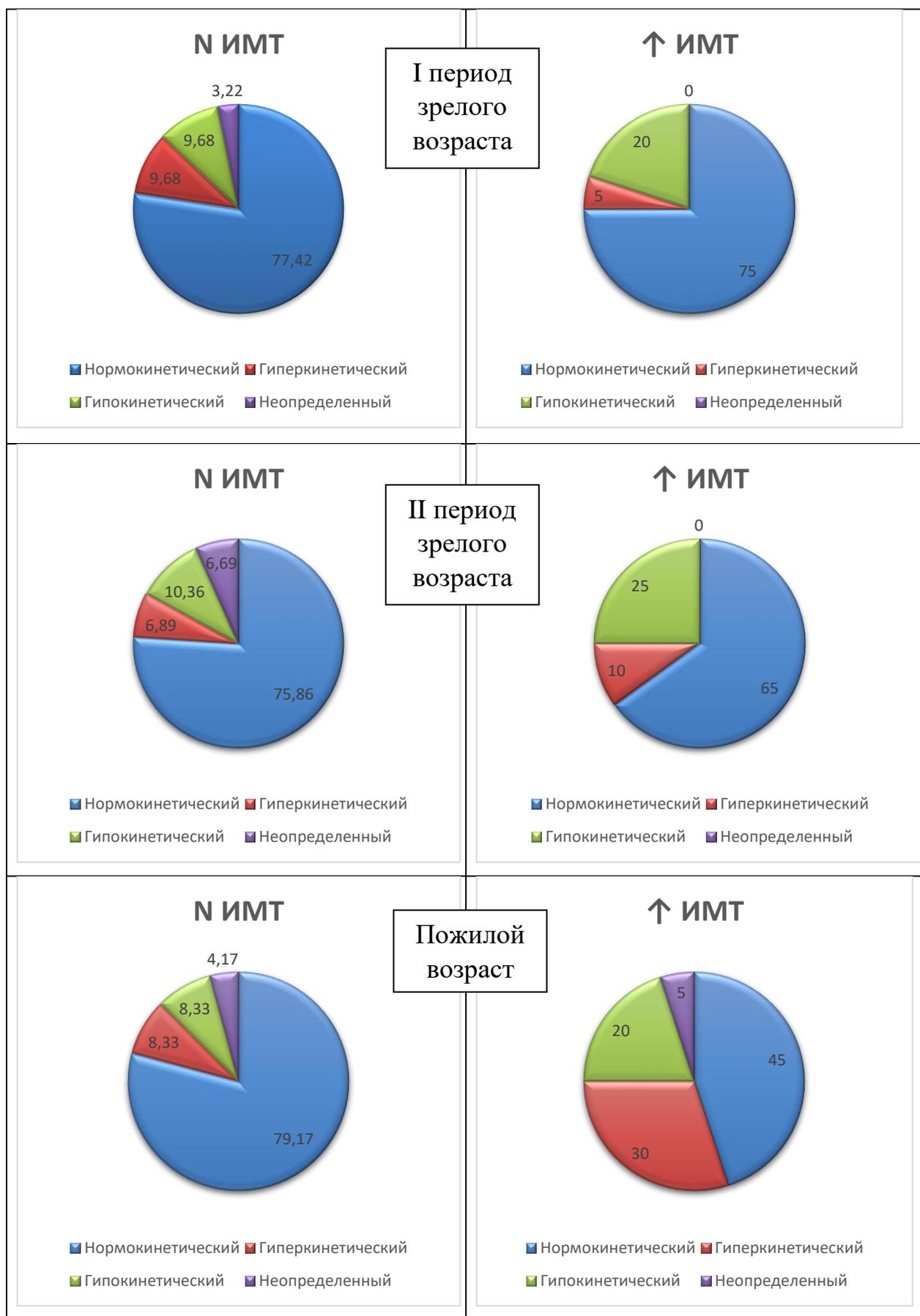


Рисунок 5.1 – Распределение обследованных с избыточной массой тела по типу ЦГД в зависимости от ИМТ

В целом, по сравнению с группой нормального ИМТ при повышенном ИМТ уменьшение количества лиц с нормокинетическим типом и возрастание количества лиц с гипо- и особенно с гиперкинетическими типами ЦГД свидетельствовало о перегрузке ССС при повышенном ИМТ.

Показатель ФВ в группе с избыточной массой тела при увеличении возраста достоверно снизился на 10,94% ( $p < 0,001$ ) (Таблица 5.5).

Показатель LSVV ( $УО_{dop}$ ) с увеличением возраста достоверно увеличился на 9,75% ( $p < 0,05$ ) (Таблица 5.5). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями LSVV ( $УО_{dop}$ ) и LVSI ( $УИ_{dop}$ ) ( $R = 0,589$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое повышение показателя LSVV ( $УО_{dop}$ ) ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 5.4), что указывает на влияние ИМТ на показатель LSVV ( $УО_{dop}$ ).

Показатель BSA с увеличением возраста незначительно увеличился [ $p > 0,05$ ] (Таблица 5.5). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями BSA и LVSI ( $УИ_{dop}$ ) ( $R = 0,658$ ,  $p < 0,05$ ), BSA и УПСС<sub>dop</sub> ( $R = 0,597$ ,  $p < 0,05$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое повышение показателя BSA ( $p < 0,05$ ).

Показатель LVSI ( $УИ_{dop}$ ) с увеличением возраста также незначительно увеличился [ $p > 0,05$ ] (Таблица 5.5). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями LVSI ( $УИ_{dop}$ ) и LSVV ( $УИ_{dop}$ ) ( $R = 0,589$ ,  $p < 0,01$ ), LVSI ( $УИ_{dop}$ ) и BSA ( $R = 0,427$ ,  $p < 0,05$ ), LVSI ( $УИ_{dop}$ ) и УПСС<sub>dop</sub> ( $R = 0,606$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимого изменения показателя LVSI ( $УИ_{dop}$ ) не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Показатель АДср с увеличением возраста увеличился [ $p > 0,05$ ] (Таблица 5.5). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями АДср и САД ( $R = 0,714$ ,  $p < 0,01$ ), АДср и ДАД ( $R = 0,658$ ,  $p < 0,05$ ), АДср и ПАД ( $R = 0,597$ ,  $p < 0,05$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое повышение показателя АДср ( $p < 0,05$ ), что выражает влияние ИМТ на показатель АДср.

Таблица 5.5 – Возрастные изменения показателей центральной гемодинамики при избыточной массе тела по данным ТТЭхоКГ

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
ФВ, %	II	64	63	66	$U_{II/III}=343$	$p<0,001$
	III	60	58,75	62	$U_{II/IV}=375,5$	$p<0,001$
	IV	57	55,75	58	$U_{III/IV}=361$	$p<0,001$
LVSV ( $УО_{доп}$ ), мл	II	72,07	68,24	76,44	$U_{II/III}=157$	$p=0,125$
	III	74,20	71,14	77,25	$U_{II/IV}=125,5$	$p<0,05$
	IV	79,10	71,39	81,34	$U_{III/IV}=182,5$	$p<0,05$
BSA, м/см <sup>2</sup>	II	1,81	1,74	1,87	$U_{II/III}=165,5$	$p=0,355$
	III	1,84	1,76	1,89	$U_{II/IV}=217$	$p=0,654$
	IV	1,88	1,80	1,90	$U_{III/IV}=198$	$p=0,735$
LVSI ( $УИ_{доп}$ ), мл/м <sup>2</sup>	II	37,36	34,08	40,04	$U_{II/III}=178,5$	$p=0,157$
	III	38,68	33,73	40,92	$U_{II/IV}=162$	$p=0,310$
	IV	39,39	32,11	44,51	$U_{III/IV}=226,5$	$p=0,658$
Адср, у.е.	II	96,50	94,00	103,50	$U_{II/III}=175,5$	$p=0,515$
	III	99,00	95,00	106,00	$U_{II/IV}=127,5$	$p=0,151$
	IV	102,0	97,75	107,25	$U_{III/IV}=189,5$	$p=0,738$
УПСС <sub>доп</sub> , у. е.	II	60,13	51,22	64,65	$U_{I/II}=126,5$	$p<0,05$
	III	55,66	52,33	62,57	$U_{I/III}=80$	$p<0,001$
	IV	52,11	49,87	57,16	$U_{I/IV}=112,5$	$p<0,05$

Примечание – ФВ – фракция выброса левого желудочка по Симпсону, LVSV ( $УО_{доп}$ ) – ударный объем левого желудочка, BSA – площадь поверхности тела, LVSI ( $УИ_{доп}$ ) – ударный индекс, УПСС – удельное периферическое сосудистое сопротивление, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{I/II}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II

Показатель УПСС<sub>доп</sub> с увеличением возраста достоверно снизился на 13,34% ( $p<0,05$ ) (Таблица 5.5). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями УПСС<sub>доп</sub> и BSA ( $R=0,748$ ,  $p<0,05$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое повышение показателя УПСС<sub>доп</sub> ( $p<0,05$ ), что свидетельствует о влиянии ИМТ на показатель УПСС<sub>доп</sub>.

По критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями ФВ по полу не выявлены. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое снижение показателя ФВ ( $p<0,05$ ) (Рисунок 5.2), что свидетельствует о влиянии ИМТ на ФВ.

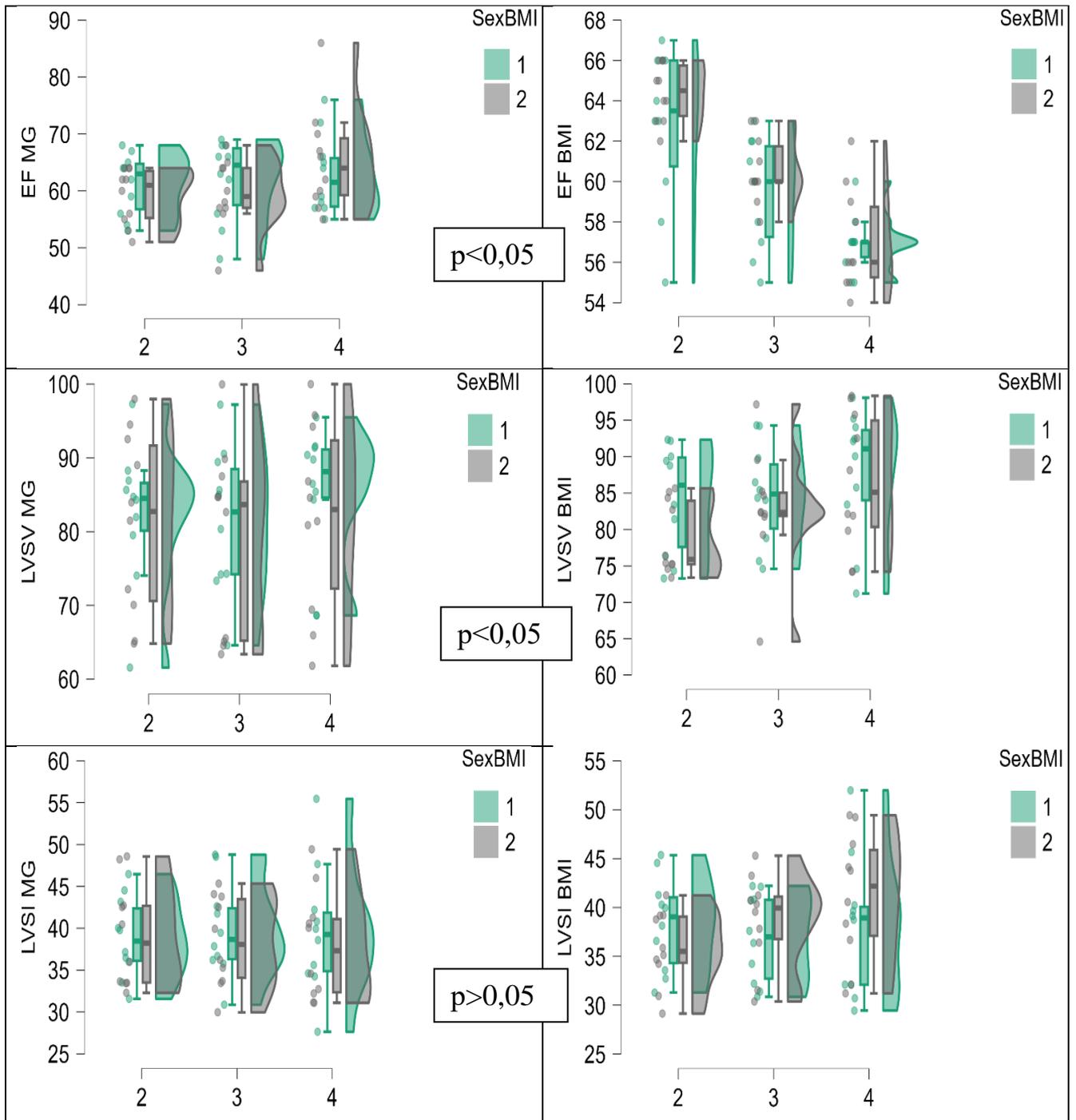


Рисунок 5.2 – Возрастные изменения показателей ЦГД в группах с нормальным (MG – main group/основная группа) и избыточным ИМТ (BMI). 2 – I период зрелого возраста, 3 – II период зрелого возраста, 4 – пожилой возраст. EF – фракция выброса, LVSV –  $УО_{доп}$ , LVSI –  $УИ_{доп}$ . Sex BMI 1 – мужчины, 2 женщины

По критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями LVSV ( $УО_{доп}$ ), BSA, LVSI ( $УИ_{доп}$ ), АДср,  $УПСС_{доп}$  ( $УО_{доп}$ ) по полу не обнаружены [ $p > 0,05$ ] (Рисунок 5.3).

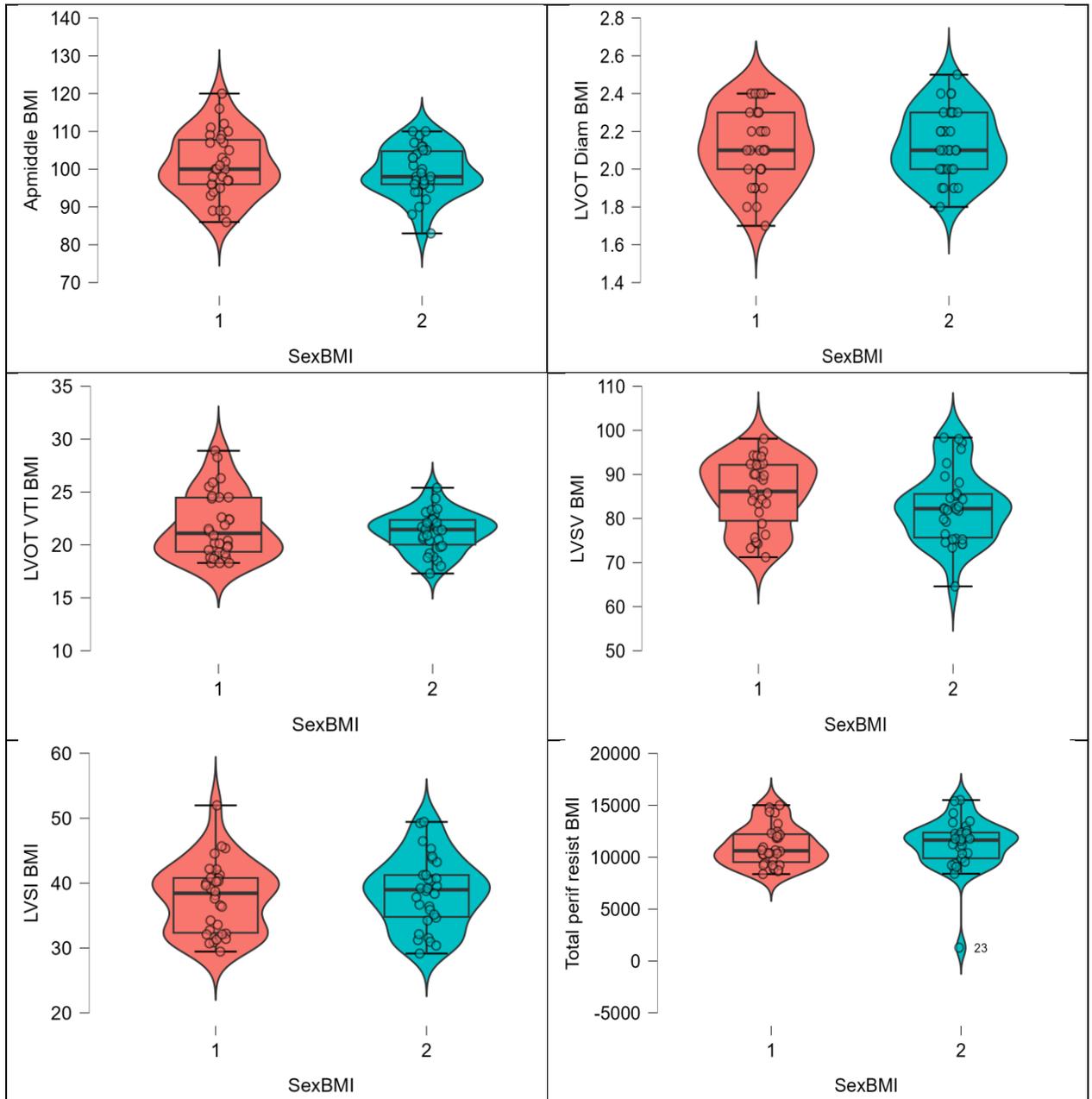


Рисунок 5.3 – Различия между показателями ЦГД по полу при избыточной массе тела (Apmiddle BMI – САД, LVOT Diam BMI – диаметр выносящего тракта, LVOT VTI BMI – интеграл скорости по времени, LVSV BMI –  $УО_{доп}$ , LVSI BMI –  $УИ_{доп}$ , Total perif resist BMI –  $УО_{доп}$  ( $p>0,05$ ))

## 5.2. Изменение показателей гемодинамики плечевой артерии при избыточной массе тела

При избыточной массе тела показатель диаметра плечевой артерии существенно не изменялся при увеличении возраста [ $p>0,05$ ] (Таблица 5.6).

Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями диаметра и податливости стенки ( $R=-0,626$ ,  $p<0,001$ ), диаметра и линейной скорости ( $R=0,364$ ,  $p<0,05$ ), диаметра и СРПВ ( $R=0,520$ ,  $p<0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимого изменения показателя диаметра плечевой артерии не обнаружено ( $p>0,05$ ).

Таблица 5.6 – Возрастные изменения показателей гемодинамики в плечевой артерии при избыточной массе тела

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
Диаметр, см	II	0,410	0,398	0,420	$U_{II/III}=164$	$p=0,328$
	III	0,415	0,400	0,420	$U_{II/IV}=155,5$	$p=0,229$
	IV	0,410	0,400	0,440	$U_{III/IV}=181,5$	$p=0,623$
Податливость, $m^2 \times Pa^{-1}$	II	0,705	0,595	0,953	$U_{II/IV}=128$	$p=0,053$
	III	0,850	0,697	1,152	$U_{II/IV}=86$	$p<0,01$
	IV	1,020	0,777	1,210	$U_{III/IV}=156,5$	$p=0,244$
Линейная скорость кровотока, см/с	II	45,00	41,00	49,00	$U_{II/III}=125$	$p<0,05$
	III	49,00	45,50	57,50	$U_{II/IV}=100,5$	$p<0,01$
	IV	53,50	45,00	63,00	$U_{III/IV}=166$	$p=0,364$
СРПВ, см/с	II	914,5	833,0	962,3	$U_{II/III}=184,5$	$p=0,685$
	III	915,5	829,0	998,5	$U_{II/IV}=107,5$	$p<0,05$
	IV	978,5	919,0	1066,8	$U_{III/IV}=130$	$p=0,060$
ОПСС, $дин \times см^{-5} \times с$	II	1377,5	1201,3	1646,0	$U_{II/III}=185,5$	$p=0,705$
	III	1503,5	1185,5	1557,0	$U_{II/IV}=183,5$	$p<0,05$
	IV	1512,0	1220,3	1698,5	$U_{III/IV}=188,5$	$p=0,776$
УПСС <sub>факт/расч</sub> , у. е.	II	110,5	103,0	117,3	$U_{I/II}=228,5$	$p=0,448$
	III	109,0	103,8	114,3	$U_{I/III}=266$	$p=0,126$
	IV	101,0	96,3	114,5	$U_{I/IV}=241$	$p=0,273$
Примечание – СРПВ – скорость распространения пульсовой волны, ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, УПСС <sub>факт/расч</sub> – отношение фактического и расчетного удельного периферического сопротивления, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%, $U_{I/II}$ – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II						

Показатель податливости стенки плечевой артерии при увеличении возраста повышался на 44,68% [ $p<0,01$  между группами II и IV] (Таблица 5.6). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями податливости и ИМТ ( $R=-0,315$ ,  $p<0,05$ ), податливостью и диаметром ( $R=-0,626$ ,  $p<0,001$ ), податливостью и СРПВ ( $R=-0,454$ ,  $p<0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными

группами при нормальном ИМТ статистически значимого изменения показателя податливости плечевой артерии не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Показатель линейной скорости кровотока в плечевой артерии достоверно увеличился с возрастом на 18,89% ( $p < 0,05$  между группами II и III,  $p < 0,01$  между группами II и IV) (Таблица 5.6). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями линейной скорости и диаметра плечевой артерии ( $R = 0,364$ ,  $p < 0,05$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимого изменения показателя линейной скорости кровотока не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Показатель СРПВ прогрессивно увеличивался в возрастных группах на 7% [ $p < 0,05$  между группами II и IV] (Таблица 5.6). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями СРПВ и диаметром плечевой артерии ( $R = 0,520$ ,  $p < 0,001$ ), СРПВ и податливостью ( $R = -0,454$ ,  $p < 0,001$ ), СРПВ и ОПСС ( $R = -0,516$ ,  $p < 0,05$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое увеличение показателя СРПВ ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о влиянии ИМТ на показатель СРПВ.

Показатель ОПСС прогрессивно увеличивался в возрастных группах на 9,76% [ $p < 0,05$  между группами II и IV] (Таблица 5.6). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ОПСС и СРПВ ( $R = -0,516$ ,  $p < 0,05$ ), ОПСС и УПСС<sub>факт/расч</sub> ( $R = 0,979$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое увеличение показателя ОПСС ( $p < 0,05$ ), что указывает на влияние ИМТ на показатель ОПСС.

Показатель УПСС<sub>факт/расч</sub> уменьшался с увеличением возраста [ $p > 0,05$ ] (Таблица 5.6). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями УПСС<sub>факт/расч</sub> и ОПСС ( $R = 0,979$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое увеличение показателя УПСС<sub>факт/расч</sub> ( $p < 0,05$ ), что отражает влияние ИМТ на показатель УПСС<sub>факт/расч</sub>.

По критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями диаметра, податливости стенки, линейной скорости кровотока, СРПВ, ОПСС, УПСС<sub>факт/расч</sub> по полу не обнаружены [ $p > 0,05$ ] (Рисунок 5.4).

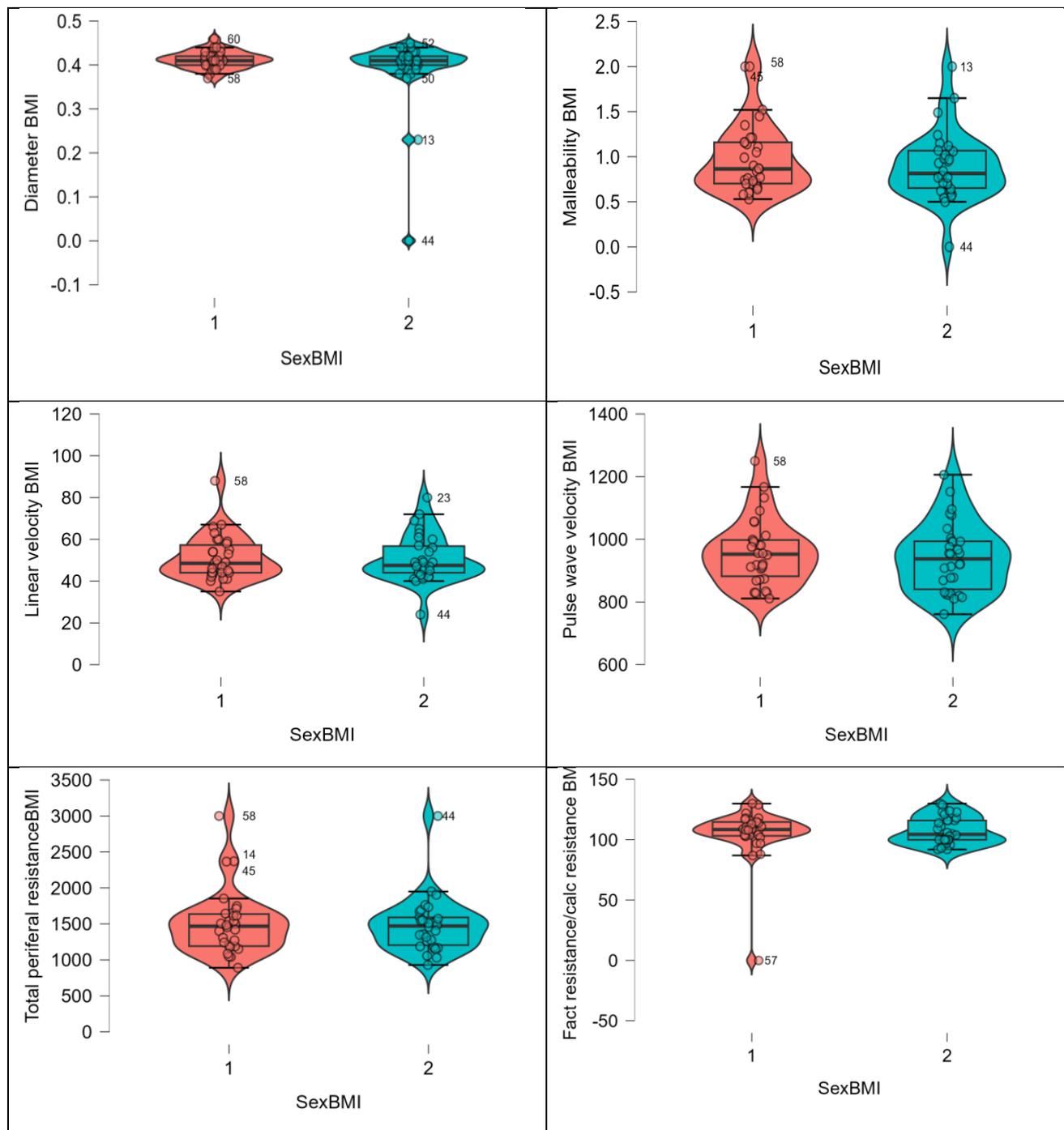


Рисунок 5.4 – Различия между показателями гемодинамики плечевой артерии по полу у лиц с повышенной массой тела (Diameter BMI – диаметр, Malleability BMI – податливость стенки, Linear velocity BMI – линейная скорость, Pulse wave velocity BMI – СРПВ) ( $p > 0,05$ )

### 5.3. Возрастные изменения функции эндотелия при избыточной массе тела

Показатель диаметра плечевой артерии до нагрузки незначительно увеличивался с увеличением возраста (Таблица 5.7). По критерию Манна-Уитни не обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра плечевой артерии по полу [ $p > 0,05$ ]. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимого изменения показателя не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 5.7 – Возрастные изменения диаметра плечевой артерии при пробе с реактивной гиперемией при избыточной массе тела

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
Диаметр до нагрузки, см	II	0,390	0,378	0,410	$U_{II/III}=165$	$p=0,348$
	III	0,400	0,378	0,420	$U_{II/IV}=150,5$	$p=0,181$
	IV	0,400	0,387	0,420	$U_{III/IV}=193,5$	$p=0,870$
Диаметр после нагрузки, см	II	0,390	0,380	0,420	$U_{II/IV}=184$	$p=0,671$
	III	0,400	0,380	0,420	$U_{II/IV}=171$	$p=0,436$
	IV	0,400	0,380	0,432	$U_{III/IV}=183$	$p=0,653$
Показатель реактивной гиперемии, %	II	7,13	5,22	9,17	$U_{II/III}=168,5$	$p=0,438$
	III	6,48	4,27	8,49	$U_{II/IV}=69,5$	$p < 0,05$
	IV	5,26	3,19	6,69	$U_{III/IV}=75,5$	$p < 0,05$
Примечание – Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%, $U_{I/II}$ – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II, группа II – I период зрелого возраста, группа III – II период зрелого возраста, группа IV – пожилой возраст						

Показатель диаметра плечевой артерии после нагрузки практически не изменился во всех возрастных группах [ $p > 0,05$ ] (Таблица 5.7). По критерию Манна-Уитни не обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра плечевой артерии по полу [ $p > 0,05$ ]. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое снижение показателя ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 5.7).

Показатель реактивной гиперемии во всех группах был менее 10%, что свидетельствует о нарушении сосудодвигательной функции эндотелия. По критерию Манна-Уитни обнаружены статистически значимое снижение показателя реактивной гиперемии с возрастом [ $p < 0,05$ ]. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями диаметра плечевой артерии до и после нагрузки ( $R = 0,902$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое снижение показателя ( $p < 0,05$ ) (Рисунок 5.5), что свидетельствует о влиянии ИМТ на функцию эндотелия.

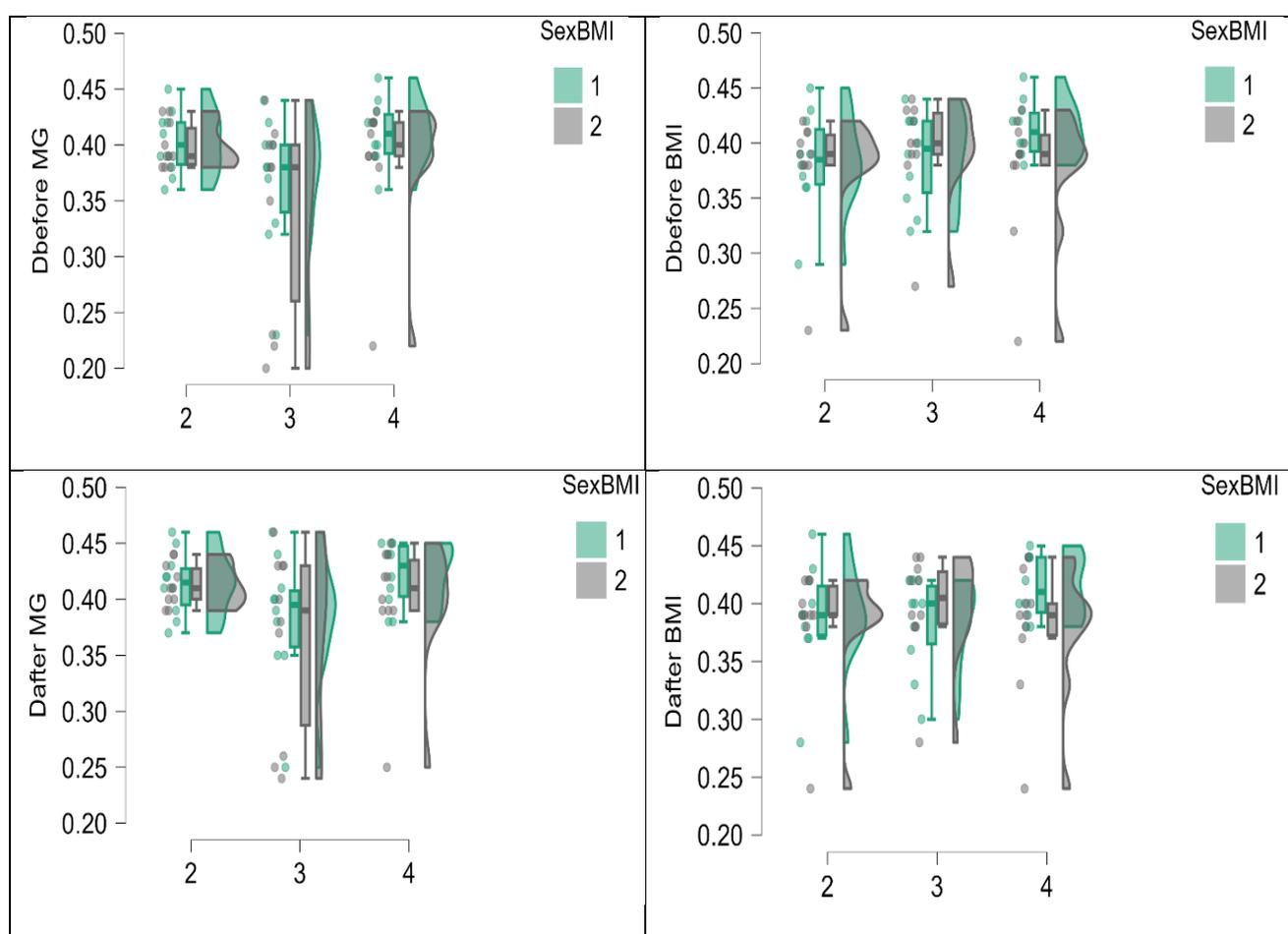


Рисунок 5.5 – Возрастные изменения функции эндотелия (показатели диаметра плечевой артерии до (D before) и после (D after) нагрузки) в группах с нормальным (MG – main group/основная группа) и избыточным ИМТ (BMI) ( $p < 0,05$ ). 2 – I период зрелого возраста, 3 – II период зрелого возраста, 4 – пожилой возраст. Sex BMI 1 – мужчины, 2 женщины ( $p < 0,05$ )

#### 5.4. Изменение показателей микроциркуляции при избыточной массе тела до и после функциональной пробы

Показатель ПМ прогрессивно уменьшался при увеличении возраста на 61,86% ( $p < 0,001$  между группами II и IV, III и IV) (Таблица 5.8). По критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями ПМ по полу не обнаружены. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ПМ и возрастом ( $R = -0,469$ ,  $p < 0,001$ ), ПМ и  $\sigma$ ПМ ( $R = 0,404$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое уменьшение показателя ПМ ( $p < 0,05$ ), что указывает на влияние ИМТ на показатель ПМ.

Таблица 5.8 – Показатели микроциркуляции в возрастных группах обследованных с избыточной массой тела

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
ПМ	II	13,03	11,19	15,48	$U_{II/III} = 253$	$p = 0,157$
	III	11,61	9,78	13,95	$U_{II/IV} = 357$	$p < 0,001$
	IV	8,06	7,02	9,60	$U_{III/IV} = 319,5$	$p < 0,001$
$\sigma$ ПМ	II	2,61	1,71	3,83	$U_{II/IV} = 238$	$p = 0,310$
	III	2,28	1,99	2,49	$U_{II/IV} = 190,5$	$p = 0,808$
	IV	2,78	2,15	3,61	$U_{III/IV} = 168$	$p = 0,394$

Примечание – ПМ – показатель микроциркуляции,  $\sigma$ ПМ – флукс, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{II/III}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп I и II, группа II – I период зрелого возраста, группа III – II период зрелого возраста, группа IV – пожилой возраст

Показатель  $\sigma$ ПМ неравномерно изменялся в возрастных группах ( $p > 0,05$ ) (Таблица 5.8). По критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями  $\sigma$ ПМ по полу не обнаружены. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями  $\sigma$ ПМ и ПМ ( $R = 0,404$ ,  $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимых изменений показателя  $\sigma$ ПМ не выявлено ( $p > 0,05$ ).

После проведения функциональной пробы отмечено выраженное изменение показателей микроциркуляции. Так, показатель ПМtest прогрессивно уменьшался при увеличении возраста на 56,21% ( $p < 0,001$  между группами II и IV,  $p < 0,01$  между группами III и IV) (Таблица 5.9). По критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями ПМ по полу не обнаружены (рис. 5.6). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями ПМtest и возрастом ( $R = 0,512$ ,  $p < 0,001$ ), ПМtest и  $\sigma$ ПМtest ( $R = 0,347$ ,  $p < 0,01$ ).

При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое уменьшение показателя ПМtest ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о влиянии ИМТ на показатель ПМtest.

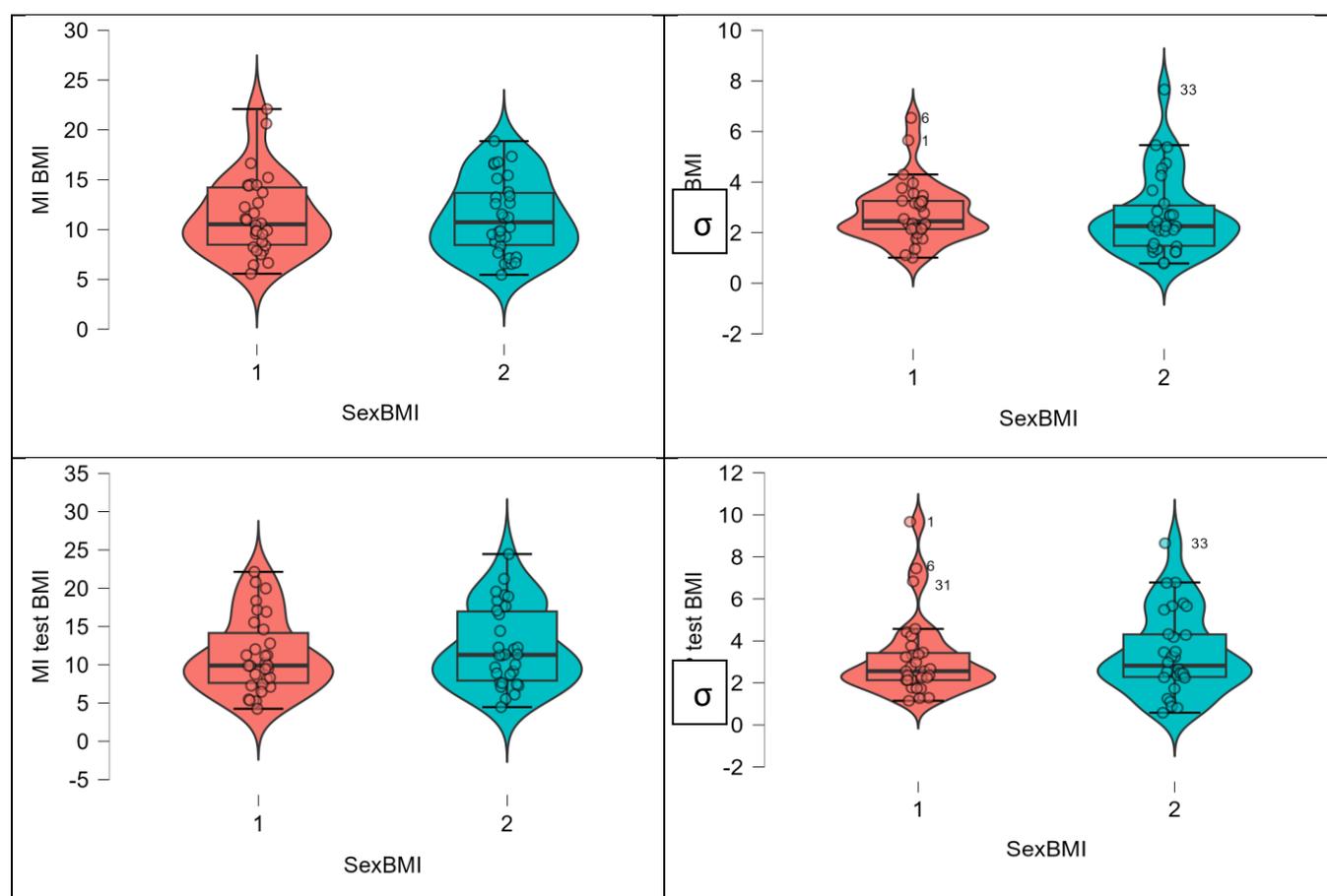


Рисунок 5.6 – Различия между показателями микроциркуляции по полу до и после функциональной пробы у лиц с повышенной массой тела (MI BMI – показатель микроциркуляции до пробы,  $\sigma$  BMI – флакс до пробы, MI test BMI – ПМ после пробы,  $\sigma$  test BMI – флакс после пробы) ( $p > 0,05$ )

Таблица 5.9 – Показатели микроциркуляции в возрастных группах после физической нагрузки в группе обследованных с избыточной массой тела

Показатель	Группы	Me	Q25	Q75	Критерий Манна-Уитни	Критерий достоверности
ПМtest	II	14,16	11,22	19,19	$U_{II/III}=262$	$p=0,096$
	III	11,64	8,61	15,19	$U_{II/IV}=351$	$p<0,001$
	IV	7,96	6,95	9,51	$U_{III/IV}=307,5$	$p<0,01$
$\sigma$ ПМtest	II	3,01	2,33	5,53	$U_{II/IV}=256,5$	$p=0,130$
	III	2,62	1,62	3,53	$U_{II/IV}=230$	$p=0,425$
	IV	2,45	2,25	4,19	$U_{III/IV}=168$	$p=0,394$

Примечание – ПМtest – показатель микроциркуляции,  $\sigma$ ПМtest – флакс, Me – медиана, Q25 – квартиль 25%, Q75 – квартиль 75%,  $U_{II/III}$  – критерий Манна-Уитни при сравнении групп II и III, группа II – I период зрелого возраста, группа III – II период зрелого возраста, группа IV – пожилой возраст

Показатель ПМtest по сравнению с показателем ПМ увеличился: во II группе – на 7,98%, во III группе – на 0,26%. В IV группе показатель уменьшился на 1,26% ( $p<0,05$ ).

Показатель  $\sigma$ ПМtest уменьшился при увеличении возраста ( $p>0,05$ ) (Таблица 5.9). По критерию Манна-Уитни статистически значимые различия между показателями  $\sigma$ ПМtest по полу не обнаружены. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями  $\sigma$ ПМtest и возрастом ( $R=0,583$ ,  $p<0,001$ ), ПМtest и  $\sigma$ ПМtest ( $R=0,372$ ,  $p<0,01$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое уменьшение показателя  $\sigma$ ПМtest ( $p<0,05$ ), что указывает на влияние ИМТ на показатель  $\sigma$ ПМtest.

Во II группе показатель  $\sigma$ ПМtest увеличился по сравнению с показателем до нагрузки на 13,29%, в III группе показатель увеличился на 12,98%, в IV группе показатель уменьшился на 13,47% ( $p<0,05$ ).

Таким образом, при избыточной массе тела установлено возрастное уменьшение базовых показателей микроциркуляции – на 61,66% в пожилом возрасте по сравнению с I периодом зрелого возраста. Показатель флакс ( $\sigma$ ПМ) увеличивался с возрастом – на 6,12% в пожилом возрасте по сравнению с I

периодом зрелого возраста, что отражало сохранение механизмов контроля в системе микроциркуляции.

После физической нагрузки при избыточной массе тела сохранилась тенденция к возрастному снижению показателя ПМtest и  $\sigma$ ПМtest. Однако по сравнению с показателями до нагрузки ПМtest увеличился в I периоде зрелого возраста – на 7,98%, во II периоде зрелого возраста – на 0,26%. В пожилом возрасте показатель уменьшился на 1,26% ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствовало о том, что с возрастом реакция показателя ПМ на физическую нагрузку уменьшилась, а в группе пожилого возраста даже привела к снижению показателя ПМ ниже исходного уровня. Такая же динамика отмечена для показателя  $\sigma$ ПМ. По сравнению с группой лиц при нормальном ИМТ реакция системы микроциркуляции на нагрузочный тест значительно уменьшилась.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Механизмы возрастных изменений ССС достаточно сложны и многообразны [22, 60, 139, 172-174]. Структурно-геометрическая перестройка сосудов происходит на протяжении всей жизни и характеризуется неравномерным течением, обусловленным процессами развития, роста и старения [28, 51, 119, 142]. Описаны изменения сосудов, связанные с возрастом: увеличение диаметра аорты и ТКМ ОСА и повышение упруго-эластических свойств артериальной стенки, преимущественно жесткости артерий [67, 69, 71, 175]. Большинство этих изменений наблюдается при наличии факторов риска ССЗ, при этом все чаще выявляются случаи бессимптомного атеросклероза, приводящего к развитию ишемических инсультов и других ССО [14, 15, 28]. Факторы, определяющие сосудистый возраст, по-прежнему остаются одними из обсуждаемых и неоднозначных вопросов фундаментальной науки и клинической медицины. Несмотря на наличие огромного количества публикаций и клинических рекомендаций, критерии возрастных изменений стенки артерий и факторы макро- и микрогемодинамики, определяющие сосудистый возраст, остаются недостаточно понятными.

Изложенное выше обусловило необходимость дальнейшего поиска факторов, определяющих возрастные изменения артерий у здоровых людей в возрастном аспекте. Выполнено комплексное изучение взаимосвязей показателей центральной и периферической гемодинамики, кожной микроциркуляции и функции эндотелия у здоровых лиц различного пола и возраста, исследовано влияние избыточной массы тела на показатели сосудистого возраста.

Среди обследованных с нормальным ИМТ выявлено 67,65% лиц с нормокинетическим типом гемодинамики, 16,91% с гиперкинетическим, 10,23% с гипокинетическим и 5,15% с неопределенным типом ЦГД, что согласуется с данными Ю.Э. Терегулова (2011) [83]. По данным автора, у здоровых лиц и пациентов с гипертонической болезнью в подгруппах с разными типами ЦГД статистически значимых возрастных различий не определялось [83].

Нами выявлены возрастные изменения типа ЦГД. В юношеском возрасте лица с нормокинетическим типом составляли 51,85%, гиперкинетическим – 29,63%, гипокинетическим – 14,81%, неопределенным – 3,71%; в I периоде зрелого возраста – 77,42%, 9,68%, 9,68% и 3,22% соответственно; во II периоде – 75,86%, 6,89%, 10,36% и 6,69%; в пожилом – 79,17%, 8,33%, 8,33% и 4,17%; в старческом – 52%, 32%, 8% и 8% соответственно.

Распределение типа ЦГД по полу было следующим: среди мужчин лица с нормокинетическим типом составили 52 (67,62%), с гиперкинетическим – 6 (8,69%), с гипокинетическим – 10 (14,49%), с неопределенным – 1 (1,44%); среди женщин – 40 (59,70%), 17 (25,37%), 4 (5,97%) и 6 (8,96%). Не выявлено статистически достоверных взаимосвязей между типом ЦГД и показателями кровотока в сонных и позвоночных артериях, показателями кожной микроциркуляции и функции эндотелия.

У лиц с нормальным ИМТ нами установлено достоверное возрастное повышение показателей САД (на 6,56%,  $p < 0,05$ ), ДАД (на 15,79%,  $p < 0,001$ ), определенных методом КОВР. Статистически значимые различия между показателями САД, ДАД и ПАД по полу не обнаружены. По данным литературы известно, что при выраженной артериальной жесткости ДАД снижается. Эти изменения увеличивают потребность миокарда в кислороде, что приводит к гипертрофии левого желудочка. Высокое САД и ПАД приводят к дальнейшим изменениям сосудистой стенки, повреждению эндотелия и развитию атеросклероза [26, 108, 109, 139, 171].

Установлено, что показатели ЦГД, определенные помощью методов КОВР и ТТЭхоКГ, различались между собой. Несмотря на то, что метод КОВР обладает рядом очевидных достоинств (исключительная простота использования метода, абсолютная безопасность, отсутствие дополнительных датчиков и расходных материалов), у него есть ограничения, свойственные любому методу, основанному на анализе пульсовой волны [48, 57, 58, 62]. По нашим данным, КОВР не выявила статистически достоверных возрастных и половых различий большинства исследуемых показателей ЦГД (ЧСС, СВ, СИ, УО, УИ). По данным

литературы, показатели СВ, СИ, УО, УИ могут иметь возрастные различия. В частности, показатель СИ зависит от объема циркулирующей крови, а также ЧСС, возраста, пола, массы тела и др. [37, 96].

В то же время, показатели, определенные методом ТТЭхоКГ, обнаружили более высокую чувствительность и были достоверны, что согласуется с данными других авторов [4, 31, 36, 64, 102, 118, 161]. По данным ТТЭхоКГ, показатель ФВ с увеличением возраста достоверно снизился (на 13,85%,  $p < 0,05$ ). Обнаружены статистически значимые различия между показателями ФВ по полу – показатель был больше у мужчин [ $U=3014$ ,  $p < 0,01$ ].

Показатель ударного объема левого желудочка LVSV ( $УО_{dop}$ ), определенный с помощью ТТЭхоКГ, с увеличением возраста уменьшился (на 6,75%,  $p < 0,05$ ). Показатель площади поверхности тела BSA с увеличением возраста увеличился (на 5,68%,  $p < 0,05$ ). Обнаружены статистически значимые различия между показателями BSA по полу: у мужчин показатель был больше, чем у женщин ( $p < 0,05$ ).

Показатели ударного индекса LVSI ( $УИ_{dop}$ ) и АДср с увеличением возраста также увеличились – на 12,39% ( $p < 0,05$ ) и 6,48% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Показатель УПСС<sub>dop</sub>, рассчитанный с помощью ТТЭхоКГ, с увеличением возраста снизился (на 15,86%,  $p < 0,05$ ). Статистически значимые различия между показателями LVSV ( $УО_{dop}$ ), LVSI ( $УИ_{dop}$ ), АДср, УПСС<sub>dop</sub>, по полу не обнаружены.

Выявлены возрастные изменения показателей периферической гемодинамики. Так, показатель диаметра плечевой артерии увеличивался с возрастом (на 2,56%,  $p < 0,05$ ). Обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра по полу – показатель был больше у женщин ( $p < 0,05$ ). Показатель податливости стенки плечевой артерии имел тенденцию к повышению с увеличением возраста (на 14,41%,  $p < 0,05$  между группами I и II). Обнаружены статистически значимые различия между показателями податливости по полу – он был больше у женщин ( $p < 0,001$ ). Достоверных

статистических различий показателя линейной скорости кровотока в плечевой артерии по возрасту и полу не найдено.

Показатель СРПВ прогрессивно увеличивался в возрастных группах (на 39,94%,  $p < 0,05$ ). СРПВ и центральное аортальное определяют критерии жесткости сосудистой стенки [71]. Повышенная жесткость аорты может оказывать повреждающее действие на эндотелий сосудов, приводя к ЭД [119]. Однако во всех возрастных группах мы не обнаружили увеличения показателя СРПВ более 10 м/с. Однако, по данным И.Д. Стражеско и соавт. (2018), у людей без клинических проявлений ССЗ принадлежность к старшей возрастной группе ( $61,1 \pm 8,5$  лет) независимо от других факторов риска связана с увеличением СРПВ в 4,6 раза [69, 86].

Показатель ОПСС, измеренный методом КОВР, имел тенденцию к повышению с увеличением возраста. Во II группе он увеличился на 19,51% по сравнению с I группой, в III – на 11,96%, в IV – на 14,84%, в V – он был на 1,80% больше юношеского показателя ( $p < 0,01$  между показателями в I и II группах).

Показатель УПСС<sub>факт/расч</sub>, рассчитанный методом КОВР, уменьшался с увеличением возраста (на 12,04%,  $p < 0,05$ ). Не обнаружены статистически значимые различия между показателями СРПВ, ОПСС, УПСС<sub>факт/расч</sub> по полу.

Нами проведено исследование функции эндотелия методом реактивной гиперемии с помощью УДС на плечевой артерии. Установлено, что показатель диаметра плечевой артерии после физической нагрузки незначительно увеличивался во всех возрастных группах (на 5%,  $p < 0,05$ ). Обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра плечевой артерии по полу – диаметр у мужчин был больше, чем у женщин [ $p < 0,05$ ]. Показатель реактивной гиперемии во всех группах, за исключением IV, был больше 10%, что свидетельствовало о нормальной сосудодвигательной функции эндотелия. В IV группе показатель составил Me 9,75 (9,12:11,90), что указывает на некоторое снижение сосудодвигательной функции эндотелия в группе пожилых людей. Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями диаметра плечевой артерии до и после нагрузки ( $R = 0,972$ ,  $p < 0,001$ ).

При исследовании кожной микроциркуляции выявлено, что показатель ПМ прогрессивно уменьшался при увеличении возраста: во II группе показатель уменьшился на 3,43% по сравнению с юношеским возрастом, в III – на 24,25%, в IV – на 41,12%, в V – на 49,35% ( $p < 0,05$ ).

Показатель  $\sigma$ ПМ также снижался в возрастных группах: во II группе – на 25,77%, в III – на 27,61%, в IV – на 33,74%, в V – на 35,68% ( $p < 0,05$  между показателями в I и IV группах). Переменная составляющая  $\sigma$ ПМ обусловлена факторами, влияющими на постоянство потока крови в микроциркуляторном русле, т. е. связана с обстоятельствами, изменяющими величину скорости и концентрации эритроцитов. Характер изменения величины  $\sigma$  определяется вариациями во времени как просветами сосудов, их внутренними диаметрами, которые контролируются активными механизмами, так и пассивными факторами в системе микроциркуляции [44, 50].

Показатель НТ уменьшался с возрастом: во II группе – на 12,50%, в III – на 32,74%, в IV – на 61,31%, в V – на 59,52% ( $p < 0,05$  между показателями НТ в I и IV группах,  $p < 0,001$  между показателями в I и V группах).

Показатель МТ также уменьшался с возрастом: во II группе – на 10,53%, в III – на 53,11%, в IV – на 64,59%, в V – на 57,89% ( $p < 0,01$  между показателями МТ в I и III группах, I и V группах,  $p < 0,001$  между показателями в I и V группах). Снижение миогенных колебаний свидетельствует о вазоконстрикции [44, 65]. При усилении симпатической импульсации нейрогенный тонус снижается. Подобные явления наблюдаются в коже всех областей [72, 73, 79, 168].

Достоверных возрастных различий показателя ПШ не обнаружено. Статистически значимые различия между базовыми показателями и показателями амплитудно-частотного спектра микроциркуляции по полу не выявлены.

Проведен анализ типов микроциркуляции в зависимости от возраста и пола обследуемых. При этом патологических типов кривых микроциркуляции нами не выявлено. Установлено, что у мужчин в целом преобладал мезоемический тип микроциркуляции (65,22%), с одинаковой частотой встречались гипер- и гипоемический типы (по 17,39%). У женщин также преобладал мезоемический

тип (53,73%), на втором месте по частоте был гипоемический тип (26,87%), на третьем – гиперемический тип (19,40%).

Отмечено, что у мужчин частота встречаемости мезоемического типа микроциркуляции уменьшалась с возрастом: от 85,72% в юношеском до 54,54% в старческом возрасте. С увеличением возраста увеличился процент мужчин с гиперемическим типом: от 7,14% в юношеском до 27,28% в старческом возрасте. Количество лиц с гипоемическим типом также возросло, но в меньшей степени, чем с гиперемическим, – от 7,14% до 18,18% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Среди женщин наряду с относительным уменьшением количества лиц с мезоемическим типом микроциркуляции (от 61,54% в юношеском возрасте до 50% в старческом) отмечено увеличение числа лиц с гиперемическим типом (от 7,69% до 28,57%) при сохранении достаточно высокого процента лиц с гипоемическим типом во всех возрастных группах (от 30,77% до 21,43%). Следовательно, при увеличении возраста происходило процентное перераспределение типов микроциркуляции за счет увеличения гиперемического типа. У женщин во всех возрастных группах около 30% составляют лица с гипоемическим типом микроциркуляции.

После функциональной пробы с физической нагрузкой ПМ несколько уменьшился, особенно в группе пожилого возраста (на 11,21%). При этом показатель  $\sigma$ ПМ показал выраженное достоверное увеличение во всех группах. Максимальное увеличение  $\sigma$ ПМ отмечено в юношеском возрасте (на 52,56%), с возрастом реакция показателя  $\sigma$ ПМ на физическую нагрузку уменьшилась. Обнаружено возрастное увеличение показателей НТ, МТ и ПШ в ответ на функциональную пробу. При этом в старческом возрасте НТ увеличился на 177,91% по сравнению с показателями до нагрузки, МТ – на 163,64%, ПШ – на 72%. Тест с физической нагрузкой у здоровых людей показал, что при общем возрастном снижении базового ПМ с возрастом активизируются механизмы активного и пассивного контроля в системе микроциркуляции, возрастают НТ и МТ сосудов и ПШ. На наш взгляд, наибольшее значение имеет показатель  $\sigma$ ПМ, который показал уменьшение механизмов контроля в системе микроциркуляции с

возрастом. Чрезмерное повышение показателей НТ, МТ и ПШ в пожилом и старческом возрасте, вероятно, свидетельствует о декомпенсации в регуляции сосудистого тонуса в этих возрастных группах.

После теста с физической нагрузкой кривые микроциркуляции несколько изменились. У лиц с мезоемическим типом микроциркуляции отмечено появление 2-х вариантов кривых. Первый вариант характеризовался сохранением формы кривой в виде периодических колебаний, но с небольшим снижением ПМ. При этом показатель флакс был сохранен, выражены колебания нейрогенного, миогенного тонуса и дыхательные волны. При втором варианте выявляли форму кривой в виде периодических колебаний, но с небольшим повышением ПМ. При этом показатель флакс был сохранен, выражены колебания нейрогенного, миогенного тонуса и дыхательные волны.

У лиц с гиперемическим типом микроциркуляции также отмечено появление 2-х вариантов кривых. Первый вариант характеризовался сохранением высокого ПМ, увеличением флакса колебаний нейрогенного, миогенного тонуса и дыхательных волн. При втором варианте выявлено снижением ПМ, флакса и колебаний нейрогенного, миогенного тонуса и дыхательные волн.

У лиц с гипоемическим типом микроциркуляции после физической нагрузки наблюдали наиболее выраженные изменения. При первом варианте выявлена монотонная форма кривой микроциркуляции с умеренным увеличением ПМ. При втором варианте выявлено резкое изменение формы кривой и ее составляющих: при выраженном увеличении ПМ наблюдали увеличение флакса, колебаний нейрогенного, миогенного диапазона и дыхательных волн. Практически такая кривая соответствовала мезо- и или гиперемическому типу. Достоверной зависимости формы кривой от пола и возраста не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Выявленные изменения формы кривой микроциркуляции и показателей амплитудно-частотного спектра после функциональной пробы с физической нагрузкой показали активизацию системы микроциркуляции у лиц с мезо- и особенно с гипоемическим типом микроциркуляции, при которых наблюдали увеличение волн в диапазоне мышечного тонуса, нейрогенного тонуса и

дыхательных волн. Проба с физической нагрузкой отражала типы и функциональный резерв системы микроциркуляции.

По данным литературы, ретроспективный математический анализ показателей ЦГД и показателей кровотока в различных звеньях микроциркуляторного русла методом высокочастотного ультразвукового доплера в покое и во время проведения велоэргометрии показал наличие взаимосвязи регистрируемых параметров кровотока в артериолярном звене микроциркуляторного русла (линейные скорости кровотока) с показателями ЦГД (ЧСС, САД, ПАД) [72]. Полученные нами показатели микроциркуляции с помощью ЛДФ не выявили достоверных взаимосвязей с показателями центральной и периферической гемодинамики. Поэтому мы разделяем мнение М.А. Скединой и соавт. (2020): несмотря на то, что современные неинвазивные методы диагностики позволяют визуализировать и оценить состояние системы микроциркуляции, однако остается много вопросов о критериях диагностики, прогностической значимости и возможностях сравнения получаемых результатов [73].

Диагностика субклинического атеросклероза стала возможна с внедрением в клинику УДС БЦА [33, 36, 53, 70, 91]. При проведении УДС ветвей дуги аорты во всех исследуемых группах нами установлено, что большинство исследуемых количественных показателей гемодинамики не имело статистически значимой зависимости от пола за исключением показателей диаметра, площади поперечного сечения и индекса резистентности правой ОСА, которые были больше у мужчин, и показателя конечной диастолической скорости кровотока, который был больше у женщин ( $p < 0,05$ ).

Показатель ТКИМ ОСА прогрессивно увеличивался с возрастом (на 71,43%,  $p < 0,01$ ). Статистически значимых различий показателя ТКИМ ОСА по полу не выявлено. По данным литературы, в возрасте от 20 до 90 лет толщина внутренней и средней оболочек артериальной стенки увеличивается в 2–3 раза, что создает основу для атерогенеза в аорте и ее ветвях. Несмотря на то, что клеточные и биохимические процессы внутри диффузно утолщенной интимы напоминают

атеросклеротические, они должны рассматриваться только как возрастные изменения [92, 104, 107, 116, 142].

Диаметр просвета ОСА незначительно уменьшался в возрастных группах (на 5,58%,  $p < 0,05$  между показателями в I и II группах справа, слева возрастные различия недостоверны). Выявлены статистически значимые различия между показателями  $ОСА_d D$  по полу – показатель был больше у мужчин [ $p < 0,05$ ].

Выявлено, что все скоростные показатели и индекс резистентности обеих ОСА уменьшались с возрастом. Так, показатель пиковой систолической скорости ОСА прогрессивно снижался с возрастом (на 40%,  $p < 0,001$  справа и на 44,83%,  $p < 0,05$  слева). Показатель конечной диастолической скорости ОСА снижался с возрастом (на 9,23%,  $p > 0,05$  справа и 17,82%,  $p < 0,05$  слева). Показатель усредненной по времени средней скорости кровотока в ОСА снижался с возрастом (на 37,87%,  $p < 0,001$  справа и 37,11%,  $p < 0,001$  слева). Статистически значимых различий показателей линейных скоростей кровотока по полу не выявлено. Показатель индекса резистентности ОСА снижался с возрастом (на 13,75%,  $p < 0,001$  справа и 12,35%,  $p < 0,001$  слева). Статистически значимых различий показателя  $ОСА_s RI$  по полу не выявлено. Показатель объемной скорости кровотока ОСА прогрессивно снижался с возрастом (на 48,34%,  $p < 0,001$  справа и 50,29%,  $p < 0,001$  слева). Статистически значимых различий показателя  $ОСА_d Q$  по полу не выявлено.

Достоверных возрастных и половых изменений диаметра ПА не выявлено. Показатели скорости кровотока в ПА прогрессивно снижались с возрастом: пиковой систолической скорости – на 14,0% ( $p < 0,01$  справа) и 17,3% ( $p < 0,05$  слева); конечной диастолической скорости – на 10,98% ( $p > 0,05$  справа) и 21,03% ( $p < 0,05$  слева), усредненной по времени средней скорости кровотока – на 9,42% ( $p < 0,01$  справа) и 17,23% ( $p < 0,05$  слева). Достоверных возрастных изменений показателя индекса резистентности ПА не обнаружено. Показатель объемной скорости кровотока в ПА неравномерно снижался с возрастом (на 19,13%,  $p < 0,05$  справа и 38,06%,  $p < 0,05$  слева). Статистически значимых различий линейных и объемной скоростей кровотока в ПА по полу не выявлено.

Все исследуемые показатели церебральной гемодинамики прогрессивно снижались с возрастом: показатель общего объемного притока – на 54,02% ( $p < 0,001$ ), общего объемного каротидного кровотока – на 51,54% ( $p < 0,001$ ), общего объемного вертебрального кровотока – на 19% ( $p < 0,001$ ), каротидно-вертебрального соотношения – на 11,27% ( $p < 0,001$ ). Статистически значимых различий показателя TBF, TCarBF, TVertBF, Ratio Car/Vert по полу не выявлено.

Таким образом, при увеличении возраста у здоровых людей происходило постепенное снижение показателей гемодинамики в ОСА и ПА, большинство из них не зависело от пола. Выявлено достоверное прогрессивное увеличение показателя ТКИМ ОСА от I периода зрелого до старческого возраста на 71,43%, снижение показателей Vps ОСА на 44,83%, TAMX на 37,87%, RI на 13,75%, Q на 50,29%. Изменение показателей D и Ved ОСА с возрастом статистически недостоверно. Возрастное снижение показателей кровотока в ПА было выражено несколько меньше: показатель Vps уменьшился на 17,3%, TAMX на 17,23%, Q на 38,06%. Изменение показателей Ved и RI ПА с возрастом статистически недостоверно. Общий объемный приток по обеим ОСА и ПА снизился на 54,02%, общий объемный каротидный кровоток – на 51,54%, общий объемный вертебральный кровоток – на 19%. Каротидно-вертебральное соотношение уменьшилось на 11,27%.

Обнаружено, что возрастные изменения гемодинамики БЦА были больше выражены с левой стороны. В левой ОСА возрастное снижение пиковой систолической скорости было на 4,83% больше, чем с правой, объемной скорости кровотока – на 1,95%; в левой ПА – Vps на 3,3%, Ved – на 10,05%, TAMX – на 7,81%, Q – на 18,93%.

Известно, что при артериальной гипертензии кривая церебральной ауторегуляции смещается в сторону более высоких пределов, делая головной мозг более уязвимым к понижению перфузионного давления [128]. В качестве механизмов такого «сдвига» ауторегуляции при АГ выступают гипертрофия и ремоделирование стенки церебральных артерий, в результате чего происходит утолщение сосудистой стенки, сужение просвета и уменьшение диаметра сосудов

[43, 124, 156]. По нашим данным, выраженных возрастных изменений диаметра ОСА не выявлено, уменьшение кровенаполнения головного мозга у лиц пожилого и старческого возраста было связано со снижением скоростных показателей кровотока. Однако, по данным литературы, изменение показателей кровотока может быть связано не только с возрастными процессами ремоделирования церебральных артерий, но и может быть проявлением ряда заболеваний [125, 141, 149].

При исследовании показателей гемодинамики и микроциркуляции у здоровых людей нами выявлено, что ни один из параметров центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции, используемых в современной медицине, изолированно не отражает возрастные изменения функционального состояния ССС и не может быть критерием оценки сосудистого возраста. Совокупность параметров кровотока может служить определенным прогностическим признаком для оценки сосудистого возраста. Так как СРПВ считают одним из основных критериев, характеризующих жесткость сосудистой стенки и соответственно сосудистый возраст, мы провели исследование влияния выбранных показателей (возраст, ИМТ, ПАД, податливость сосудистой стенки, ОПСС) на СРПВ в плечевой артерии путем построения линейной регрессионной модели. На основании проведенного регрессионного анализа показателей центральной и периферической гемодинамики в качестве этого критерия был выбран ИМТ. Для этого было проведено дополнительное обследование 60 человек с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>), не имеющих ССЗ.

Статистически значимые различия между показателями САД, ДАД, ПАД и ЧСС, СВ, СИ, УО и УИ, определенными методом КОВР, в группе лиц с избыточной массой тела по возрасту и полу не обнаружены. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимые различия указанных показателей не выявлены ( $p > 0,05$ ).

Нами обнаружены некоторые особенности типа ЦГД при избыточной массе тела. В I периоде зрелого возраста в группе с избыточной массой тела в 2 раза увеличилось количество лиц с гипокинетическим типом, в 2 раза уменьшилось

количество лиц с гиперкинетическим типом. Во II периоде зрелого возраста на 10% уменьшилось количество лиц с нормокинетическим типом, на 3% увеличилось количество лиц с гиперкинетическим типом, на 15% – с гипокинетическим типом. В пожилом возрасте на 34% уменьшилось количество лиц с нормокинетическим типом, на 22% увеличилось количество лиц с гиперкинетическим типом, на 12% – с гипокинетическим типом. В целом, по сравнению с группой нормального ИМТ уменьшение количества лиц с нормокинетическим типом и возрастание количества лиц с гипо- и особенно с гиперкинетическими типами ЦГД свидетельствовало о перегрузке ССС при избыточной массе тела.

Методом ТТЭхоКГ установлено, что показатель ФВ в группе с избыточной массой тела с возрастом достоверно снизился на 10,94 ( $p < 0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое снижение показателя ФВ ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о влиянии ИМТ на показатель ФВ.

Показатель LVSV ( $УО_{доп}$ ) с увеличением возраста достоверно увеличился на 9,75% ( $p < 0,05$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое повышение показателя LVSV ( $УО_{доп}$ ) ( $p < 0,05$ ), что указывает на влияние ИМТ на показатель LVSV ( $УО_{доп}$ ).

Показатель BSA с увеличением возраста незначительно увеличился [ $p > 0,05$ ]. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое повышение показателя BSA ( $p < 0,05$ ).

Показатель LVSI ( $УИ_{доп}$ ) с увеличением возраста также незначительно увеличился [ $p > 0,05$ ]. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимого изменения показателя LVSI ( $УИ_{доп}$ ) не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Показатель АД<sub>ср</sub> с увеличением возраста увеличился [ $p>0,05$ ]. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено статистически значимое повышение показателя АД<sub>ср</sub> ( $p<0,05$ ).

Показатель УПСС<sub>dop</sub> с увеличением возраста достоверно снизился на 13,34% ( $p<0,05$ ). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями УПСС<sub>dop</sub> и BSA ( $R=0,748$ ,  $p<0,05$ ). Обнаружено статистически значимое повышение показателя УПСС<sub>dop</sub> ( $p<0,05$ ) при сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ, что свидетельствует о влиянии ИМТ на показатель УПСС<sub>dop</sub>.

При избыточной массе тела выявлены некоторые особенности периферической гемодинамики. Так, показатель диаметра плечевой артерии существенно не изменялся при увеличении возраста [ $p>0,05$ ]. Показатель податливости стенки плечевой артерии при увеличении возраста повысился на 44,68 % ( $p<0,01$  между группами II и IV). Показатель линейной скорости кровотока в плечевой артерии достоверно увеличился с возрастом – на 18,89% ( $p<0,05$  между группами II и III,  $p<0,01$  между группами II и IV). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимого изменения показателя диаметра, податливости и линейной скорости плечевой артерии не обнаружено ( $p>0,05$ ).

Показатель СРПВ прогрессивно увеличивался в возрастных группах – на 7% ( $p<0,05$  между группами II и IV). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое увеличение показателя СРПВ ( $p<0,05$ ), что свидетельствует о влиянии ИМТ на показатель СРПВ.

Показатель ОПСС прогрессивно увеличивался в возрастных группах – на 9,76% ( $p<0,05$  между группами II и IV). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое увеличение показателя ОПСС ( $p<0,05$ ), что указывает на влияние ИМТ на показатель ОПСС.

Показатель УПСС<sub>факт/расч</sub> уменьшался с увеличением возраста [ $p>0,05$ ]. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое увеличение показателя УПСС<sub>факт/расч</sub> ( $p<0,05$ ), что отражает влияние ИМТ на показатель УПСС<sub>факт/расч</sub>. Не обнаружены статистически значимые различия по полу между исследованными показателями периферической гемодинамики диаметра плечевой артерии, податливости ее стенки, линейной скорости кровотока, СРПВ, ОПСС, УПСС<sub>факт/расч</sub> [ $p>0,05$ ].

Показатель диаметра плечевой артерии после нагрузки практически не изменился во всех возрастных группах [ $p>0,05$ ]. Не обнаружены статистически значимые различия между показателями диаметра плечевой артерии по полу [ $p>0,05$ ]. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое снижение показателя ( $p<0,05$ ). Показатель реактивной гиперемии во всех группах был менее 10%, что отражало нарушения сосудодвигательной функции эндотелия. По критерию Манна-Уитни обнаружены статистически значимое снижение показателя реактивной гиперемии с возрастом ( $p<0,05$ ). Выявлена корреляционная взаимосвязь между показателями диаметра плечевой артерии до и после нагрузки ( $R=0,902$ ,  $p<0,001$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое снижение показателя ( $p<0,05$ ), что свидетельствовало о влиянии ИМТ на функцию эндотелия.

У лиц с избыточной массой тела показатель ПМ прогрессивно уменьшался при увеличении возраста (на 61,86  $p<0,001$  между группами II и IV, III и IV). Статистически значимые различия между показателями ПМ по полу не обнаружены. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое уменьшение показателя ПМ ( $p<0,05$ ), что указывало на влияние ИМТ на показатель ПМ.

Достоверных возрастных и половых различий показателя  $\sigma$ ПМ не обнаружено. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ статистически значимых изменений показателя  $\sigma$ ПМ не выявлено ( $p>0,05$ ).

У лиц с избыточной массой тела показатель ПМtest прогрессивно уменьшался при увеличении возраста на 56,21% ( $p < 0,01$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое уменьшение показателя ПМtest ( $p < 0,05$ ), что показало влияние ИМТ на показатель ПМtest. Показатель ПМtest по сравнению с показателем ПМ увеличился: в I периоде зрелого возраста – на 7,98%, во II-м – на 0,26%. В пожилом возрасте показатель уменьшился на 1,26% ( $p < 0,05$ ).

Показатель  $\sigma$ ПМtest уменьшился при увеличении возраста ( $p > 0,05$ ). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено статистически значимое уменьшение показателя  $\sigma$ ПМtest ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о влиянии ИМТ на показатель  $\sigma$ ПМtest. Во I периоде зрелого возраста показатель  $\sigma$ ПМtest увеличился по сравнению с показателем до нагрузки на 13,29%, во II-м – на 12,98%, в пожилом возрасте показатель уменьшился на 13,47% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в группе с избыточной массой тела установлено возрастное уменьшение базовых показателей микроциркуляции – на 61,66% в пожилом возрасте по сравнению с I периодом зрелого возраста. Показатель флакс ( $\sigma$ ПМ) увеличивался с возрастом – на 6,12% в пожилом возрасте по сравнению с I периодом зрелого возраста, что отражало сохранение механизмов контроля за системой микроциркуляции. После пробы с физической нагрузкой сохранилась тенденция к возрастному снижению показателя ПМtest и  $\sigma$ ПМtest. По сравнению с группой обследованных при нормальном ИМТ реакция системы микроциркуляции на пробу значительно уменьшилась, а в группе пожилого возраста даже привела к снижению показателя ПМ ниже исходного уровня.

По данным литературы, обнаружены взаимосвязи между изменением показателей ЦГД и микроциркуляции. Динамика изменения кровотока в капиллярном звене микроциркуляторного русла в ходе пробы велоэргометрии имела другую направленность, связи ее с характеристиками ЦГД не обнаружено. Активная вазомоторная реакция возможна только на прекапиллярном уровне,

артериолярном звене микроциркуляторного русла, на котором есть гладкомышечные клетки [72].

Само капиллярное русло состоит из слоя эндотелиальных клеток и подвержено влиянию большого числа регуляторных механизмов: нейрогенных, ноцицептивных, гуморальных и др. [74, 95, 76]. Роль эндотелия практически не связана с вазомоторными функциями. В условиях нормотермии амплитуда пульсовых колебаний в капиллярах низкая и гемодинамически незначима, так как доминирующие осцилляции кровотока в капиллярах связаны с собственными миогенными сокращениями. Поскольку артериальное (и в том числе пульсовое) давление снижается в сосудах по мере удаления от сердца, амплитуда пульсовых колебаний также уменьшается. На уровне капилляров пульсовое давление падает до нуля и пульс в капиллярах и далее в венулах и большинстве венозных сосудов отсутствует [72].

Кожная микроциркуляция отличается достаточной сложностью своих проявлений в виде вариабельности в различных частях тела, выраженным непостоянством и отсутствием ритмичности [73]. Во многих исследованиях подчеркивается эта особенность при проведении измерений с помощью ЛДФ [21, 40, 43, 44].

Амплитудно-частотный спектр ЛДФ отражает дыхательные волны, нейро- и миогенный тонус, однако не выявляется влияние барорецепторов АД [43]. Поэтому учесть эти механизмы с помощью ЛДФ не представляется возможным [21, 39].

Установлено достоверное влияние избыточной массы тела на некоторые показатели гемодинамики. Так, в группе здоровых лиц с избыточной массой тела по сравнению с нормальным ИМТ достоверно снижался показатель ФВ, повышались показатели  $LVS\dot{V}$  ( $VO_{dop}$ ), АД<sub>ср</sub>, УПСС<sub>dop</sub> ( $p < 0,05$ ), определенные методом ТТЭхоКГ. Достоверно увеличились показатели периферической гемодинамики, полученные методом КОВР – СРПВ, ОПСС, УПСС<sub>факт/расч</sub> ( $p < 0,05$ ). Достоверно снизились показатели сосудодвигательной функции эндотелия

(реактивной гиперемии) ( $p < 0,05$ ), показателей микроциркуляции до и после физической нагрузки ( $p < 0,05$ ).

Обнаружены возрастные корреляционные взаимосвязи между показателями ЦГД; между показателями гемодинамики ОСА и ПА; между показателями микроциркуляции. Однако возрастные взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции не выявлены.

Проведенное исследование еще раз подтвердило, что вопросы сосудистого старения очень сложны и многоплановы. Имеющиеся сегодня в нашем арсенале аппараты и методы исследования позволяют лишь отчасти изучить состояние системы кровообращения. Создание современных точных ультразвуковых сканеров дает возможность достаточно качественно оценить гемодинамику сердца, его систолическую и диастолическую функции, работу клапанов и деформацию миокарда. В то же время ультразвуковые доплеровские методики исследования кровотока в периферических сосудах далеки от совершенства в определении скоростных показателей кровотока. Метод зависит от множества внешних условий и ряда физиологических параметров (АД, температура, реологические свойства крови, психофизиологические параметры и т.д.). Метод КОВР, к сожалению, также не отличается высокой точностью. Поэтому определение СРПВ может иметь большие погрешности. Также не проведены исследования по сопоставлению различных методов и аппаратов, позволяющих определять СРПВ, что затрудняет сравнению результатов. Еще сложнее дело обстоит с ЛДФ, количественные показатели которой весьма трудно трактовать. Их целесообразно использовать лишь в сравнении с ранее полученными данными.

На наш взгляд, показатели ТКИМ и СРПВ нужно рассматривать как объективные маркеры сосудистого старения, но их числовые значения для здоровых лиц различного возраста должны быть пересмотрены, т.к. они ниже, чем при патологии. Показатели микроциркуляции, определенные методом ЛДФ, могут быть использованы в оценке сосудистого старения только косвенно. Что касается развития ЭД как фактора сосудистого старения, то необходимы глубокие исследования различных аспектов функции эндотелия у лиц различного возраста.

Повышение массы тела является независимым фактором, запускающим процессы нарушения всех звеньев системы кровообращения и функции эндотелия и, вероятно, способствующие развитию патологических изменений.

## ВЫВОДЫ

1. Среди обследованных с нормальным ИМТ с увеличением возраста не происходило достоверных изменений типа центральной гемодинамики. В группе пожилого и старческого возраста наблюдалось достоверное повышение показателей САД (на 6,56%,  $p < 0,05$ ), ДАД (на 15,79%,  $p < 0,001$ ),  $УИ_{дор}$  (на 12,39%,  $p < 0,05$ ), АД<sub>ср</sub> (на 6,48%,  $p < 0,05$ ); снижение показателей ФВ (на 13,85%,  $p < 0,05$ ),  $УО_{дор}$  (на 6,75%,  $p < 0,05$ ),  $УПСС_{дор}$  (на 15,86%,  $p < 0,05$ ). Скорость распространения пульсовой волны в пожилом и старческом возрасте увеличилась на 40%, но не превысила 10 м/с. Отмечено незначительное возрастное повышение показателя ОПСС и незначительное снижение показателя  $УПСС_{факт/расч}$  независимо от пола.

2. При увеличении возраста у здоровых людей происходило прогрессивное снижение показателей гемодинамики в обеих общих сонных и позвоночных артериях, большинство из них не зависело от пола. Выявлено достоверное снижение показателей пиковой систолической скорости кровотока в общей сонной артерии на 40%, объемной скорости кровотока – на 48%, в позвоночной артерии – на 14% и 19% соответственно. Общий объемный приток по обеим общим сонным и позвоночным артериям снизился на 54%, общий объемный каротидный кровоток – на 52%, общий объемный вертебральный кровоток – на 19%. Каротидно-вертебральное соотношение уменьшилось на 11%.

3. Выявлено достоверное прогрессивное увеличение показателя ТКИМ ОСА от I периода зрелого до старческого возраста на 71% ( $p < 0,01$ ) независимо от пола. Показатель реактивной гиперемии на плечевой артерии показал сохранение нормальной сосудодвигательной функции эндотелия во всех возрастных группах, за исключением старческого возраста, где выявлено снижение показателя на 2,5%.

4. При увеличении возраста происходило достоверное снижение показателя микроциркуляции – на 49% (в старческом возрасте по сравнению с юношеским) и показателя флакс – на 33% (в пожилом возрасте) при одновременном повышении нейрогенного тонуса на 61% в пожилом и на 60% в старческом возрасте и миогенного тонуса – на 64,59% и 57,89% соответственно. У

мужчин преобладал мезоемический тип микроциркуляции (65,22%), с одинаковой частотой встречались гипер- и гипоемический типы (по 17,39%). У женщин также преобладал мезоемический тип (53,73%), на втором месте по частоте был гипоемический тип (26,87%), на третьем – гиперемический тип (19,40%). При увеличении возраста происходило процентное перераспределение типов микроциркуляции за счет увеличения гиперемического типа. У женщин во всех возрастных группах около 30% составляли лица с гипоемическим типом микроциркуляции. После пробы с физической нагрузкой наблюдали снижение показателя микроциркуляции и показателя флакс во всех возрастных группах. В ответ на пробу с физической нагрузкой обнаружено возрастное увеличение показателей нейрогенного и миогенного тонуса и шунтирования.

5. При избыточной массе тела по сравнению с нормальным индексом массы тела во всех возрастных группах происходило изменение типа центральной гемодинамики. В пожилом возрасте количество лиц с нормокинетическим типом уменьшилось на 34%, с гипер- и гипокинетическим – увеличилось на 22% и 12% соответственно, что свидетельствовало о перегрузке сердечно-сосудистой системы. Установлено достоверное влияние избыточной массы тела на показатели центральной и периферической гемодинамики: снижение ФВ, увеличение показателей  $УО_{dop}$ ,  $УПСС_{dop}$ , СРПВ, ОПСС,  $УПСС_{факт/расч}$  ( $p < 0,05$ ). Во всех возрастных группах показатель реактивной гиперемии составил менее 10%, что показало нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, особенно в группе пожилого возраста. У лиц с избыточной массой тела показатель микроциркуляции снизился на 62% в пожилом возрасте по сравнению с I периодом зрелого возраста, показатель флакс увеличился на 6,12% независимо от возраста, что отражало сохранение механизмов контроля за системой микроциркуляции. По сравнению с группой обследованных при нормальном ИМТ реакция системы микроциркуляции на функциональную пробу с физической нагрузкой значительно уменьшилась ( $p < 0,05$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления возрастных особенностей функционального резерва системы микроциркуляции при ЛДФ может быть использована функциональная проба с физической нагрузкой.

2. Для уточнения возрастных особенностей состояния церебральной гемодинамики при УДС целесообразно определять предложенные показатели кровотока: общий объёмный церебральный приток, общий объёмный каротидный кровоток, общий объёмный вертебральный кровоток, каротидно-вертебральное соотношение.

3. Предложенный способ измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков позволяет измерять скорость кровотока в сосудах любого участка тела с более простой настройкой измерительного прибора по одному углу в реальном времени диагностирования. Результаты измерения не зависят от угла наклона прибора.

4. Показатели центральной гемодинамики, определенные методом ТТЭхоКГ на основе исследования трансаортального потока, обнаружили более высокую чувствительность и были достоверны по сравнению с показателями, рассчитанными методом КОВР, что позволяет рекомендовать ТТЭхоКГ как более точный современный метод оценки центральной гемодинамики.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АД – артериальное давление
- БЦА – брахиоцефальные артерии
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции
- ИМТ – индекс массы тела
- КОВР – компрессионная осциллометрия высокого разрешения
- КТ – компьютерная томография
- КТА – компьютерная томография с ангиографией
- ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
- МОК – минутный объем кровообращения
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МТ – миогенный тонус
- НСА – наружная сонная артерия
- НТ – нейрогенный тонус
- ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
- ОСА – общая сонная артерия
- ПА – позвоночная артерия
- ПАД – пульсовое артериальное давление
- ПМ – показатель микроциркуляции
- ПШ – показатель шунтирования
- САД – систолическое артериальное давление
- СИ – сердечный индекс
- СРПВ – скорость распространения пульсовой волны
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССС – сердечно-сосудистая система
- ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа
- ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

УДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

УЗИ – ультразвуковое исследование

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса левого желудочка

ЦГД – центральная гемодинамика

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭД – эндотелиальная дисфункция

D – диаметр сосуда

K<sub>v</sub> – коэффициент вариации показателя микроциркуляции

P – критерий достоверности по t-критерию Стьюдента

Q – объемная скорость кровотока

R – коэффициент корреляции Пирсона

S – площадь сечения сосуда

σ<sub>ПМ</sub> – среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции (флакс)

TAV – усредненная по времени средняя скорость кровотока

t<sub>кр</sub> – критическое значение t-критерия Стьюдента

U-критерий – U-критерий Манна-Уитни

V<sub>ps</sub> – пиковая систолическая линейная скорость кровотока

V<sub>ed</sub> – конечная диастолическая линейная скорость кровотока

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, М.Ф. Показатели нормы и особенности проведения ультразвуковых исследований брахиоцефальных сосудов у детей в возрастном аспекте / М.Ф. Абрамова, С.Н. Новоселова, И.А. Степанова. – Текст : непосредственный // Детские болезни сердца и сосудов. – 2014. – № 4. – С. 15-24.
2. Абрамова, М.Ф. Оценка гемодинамических нарушений при синдроме дисплазии соединительной ткани экстрацеребральных и церебральных сосудов у детей / М.Ф. Абрамова, М.И. Пыков – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2024. – № 15. – С. 31-36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-15-31-36>.
3. Абрамова, М.Ф. Современные принципы ультразвуковой диагностики церебрального кровотока у детей в возрастном аспекте. Нормативные показатели / М.Ф. Абрамова, С.Н.Новоселова, И.А.Степанова. – Текст : непосредственный. – НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2016. – 84 с.
4. Алёхин, М.Н. Показатели глобальной миокардиальной работы левого желудочка при стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой в диагностике стабильной ишемической болезни сердца / М.Н. Алёхин, С.И. Иванов, Н.Ф. Радова. – Текст : непосредственный // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2023;39(3):75–85. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-75-85>.
5. Анализ взаимозависимостей между показателями физического развития и физиометрическими показателями у студентов-первокурсников, определенных в третью функциональную группу здоровья / К.В. Сухинина, А.Ю. Колесникова, Т.И. Бонько, О.А. Ницина – Текст : непосредственный // Человеческий капитал. – № 5 (161). – 2022. – С. 244-251.
6. Анализ показателей кровотока в брахиоцефальных артериях / И.В. Андреева, Н.В. Калина, А.А. Виноградов, С.В. Левенец. – Текст : непосредственный // Вестник Луганского национального университета имени Тараса Шевченко. Медицинские науки. – 2013. – №6 (265), Ч. II. – С. 65–72.

7. Андреева, И.В. Особенности кожной микроциркуляции у крыс различного пола и возраста / И.В. Андреева, В.Д. Телия. – Текст : непосредственный // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2022;14(1)217-234. Doi: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-217-234.

8. Андреева, И.В. Роль нагрузочных тестов при дуплексном сканировании в диагностике вертеброгенной компрессии позвоночной артерии / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Н.В. Калина. – Текст : непосредственный // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 22, №2.- С. 9-10.

9. Андреева, И.В. Сравнительная оценка инструментальных методов исследования позвоночной артерии / И.В. Андреева, Н.В. Калина. – Текст : непосредственный // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина Фармация. – 2013. – №18 (161). – С. 99–104.

10. Ахмедов, В.А. Современные взгляды на факторы возникновения и прогрессирования атеросклероза / В.А. Ахмедов, А.С. Шевченко, А.С. Исаева. – Текст : непосредственный // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. - №1 (11). – С. 57-62.

11. Беляева, Л.Е. Биохимическая оценка системы синтеза оксида азота у пренатально стрессированных крыс / Л.Е. Беляева, А.Н. Павлюкевич. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 61–69. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-61-69.

12. Белялов, Ф.И. Использование шкал прогноза в клинической медицине / Ф.И. Белялов. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 12 (140). – С. 23-27.

13. Березин, А.Е. Циркулирующие эндотелиальные апоптотические микрочастицы как новый маркер кардиоваскулярного риска (обзор литературы) / А.Е. Березин, П. Крузляк. – Текст : непосредственный // Украинский медицинский журнал. – 2014. – № 5(103). – С. 83-87.

14. Бессимптомный атеросклероз брахиоцефальных артерий — современные подходы к диагностике и лечению / Ф.Ю. Копылов, А.А. Быкова, Д.Ю. Щекочихин [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. –

2017. – № 4. – С. 95-100. doi: 10.17116/terarkh201789495-100.

15. Богданов, Д.В. Показатель «сосудистого» возраста и некоторые связанные с ним факторы / Д.В. Богданов, Е.П. Шишминцева. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28782> (дата обращения: 19.04.2024).

16. Вариабельность сердечного ритма при умственной и физической нагрузке у студентов / Т.М. Николаева, Е.К. Голубева, Д.А.Скорлупкин, Л.Л. Ярченкова. – Текст : непосредственный // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 336-350. DOI: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-336-350.

17. Васильев, А.П. Микроциркуляторная картина кожи у больных артериальной гипертонией и у пациентов с сочетанием артериальной гипертонии с сахарным диабетом II типа / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 44–52. Doi: 10.24884/1682-6655- 2020-19-4-44-52.

18. Васильев, А.П. Изменение колебательных и нелинейно-динамических процессов микроциркуляции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей после реваскуляризации / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова. – Текст : непосредственный // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38, № 1. – С. :75–81. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38- 1-75-81>.

19. Влияние вертеброгенной компрессии позвоночной артерии на гемодинамические параметры сосудов головы и шеи / Р.Е. Калинин, И.В. Андреева, А.А. Виноградов, И.А. Сучков, Н.В. Калина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 168 с. : ил. – Текст : непосредственный.

20. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ / М.В. Маевская, М.Ю. Надинская, В.Д. Луныков [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 6. –

С. 22–29. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29>.

21. Возможности лазерной доплеровской флоуметрии в оценке состояния микрогемолимфоциркуляции / В.В. Дрёмин, И.О. Козлов, Е.А. Жеребцов [и др.]. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 42–49. Doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-42-49.

22. Возраст-зависимые характеристики сердечного выброса в основных позных состояниях / Л.Р. Диленян, А.В. Зарипова, И.В. Бочарин, А.К. Мартусевич. – Текст : непосредственный // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2021. – Т. 13, № 4. – С. 11-23. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-4-11-23.

23. Гендерные особенности микроциркуляторного русла кожи у здоровых лиц трудоспособного возраста / К.В. Омеляненко, А.Ю. Горшков, А.А. Федорович [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 8. – С. 48–55. Doi:10.15829/1728-8800-2021-3111.

24. Гериатрическая кардиология. Руководство для врачей / под редакцией Е.С. Лаптевой, А.Л. Арьева. – М.: Геотар-Медиа, 2022. – 19 с. – Текст : непосредственный.

25. Дескриптивная модель распространенности каротидного атеросклероза среди взрослого городского населения, проживающего в условиях сибирского региона / В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова, И.А. Трубачева [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – Т. 30, № 2. – С. 131-136.

26. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр / Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. [и др.] – Текст : непосредственный // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – Т. 1, № 38. – С. 7-42. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.

27. Динамика показателей толщины комплекса интима-медиа, жесткости сосудистой стенки, суточного мониторирования артериального давления у

больных ранним псориазическим артритом в результате терапии ингибитором фактора некроза опухоли-альфа / Е.И. Маркелова, Д.С. Новикова, Т.В. Коротаева, Е.Ю. Логинова. – Текст : непосредственный // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т.14, №5. – С. 711-715. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-711-715.

28. Драпкина, О.М. Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / О.М. Драпкина. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20, № 4. – С.224-231.

29. Зоткин, Е.Г. Воспалительная теория старения, возраст-ассоциированные заболевания и остеоартрит / Е.Г. Зоткин, И.С. Дыдыкина, А.М. Лиля. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2020. – №7. – С.33-38.

30. Изучение влияния гемодинамических факторов и структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка на суточный профиль артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией / Ю.Э. Терегулов, З.К. Латипова, М.С. Максимова, Н.В. Максумова. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2018. – № 5. – С. 78-86.

31. Индекс Tei – ранний маркер диастолической дисфункции ЛЖ у лиц с кардиальными проявлениями дисплазии соединительной ткани / Е.В. Фоменко, Н.Ф. Берестень, С.В. Ткаченко С.Б. [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2018. – Т. 4, №. 36. – С. 39-45.

32. К вопросу о стандартизации ультразвуковых исследований брахиоцефальных сосудов у детей / Л.А. Бокерия, М.Ф. Абрамова, И.А. Степанова [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиническая физиология кровообращения. – 2014. – № 3. – С. 42-50.

33. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Национальные рекомендации. – Текст : электронный. URL: [http://ropniz.ru/wp-content/uploads/2017/11/CVP\\_2017.pdf](http://ropniz.ru/wp-content/uploads/2017/11/CVP_2017.pdf) (дата обращения: 17.03.2024).

34. Киндалева О.Г. Ремоделирование сосудистой стенки, связь с полиморфизмом генов эндотелиальной NO-синтазы, эндотелина-1 и прогнозом у

пациентов с артериальной гипертензией после перенесенного инфаркта головного мозга : дисс. ... к.м.н. 14.01.05 – Кардиология. М., 2019. <http://dep.nlb.by/jspui/handle/nlb/55266>.

35. Клиническая патофизиология и функциональная диагностика. Изд. 3-е. / Под ред. проф. Куликова В.П. и доц. Дорониной Н.Л. – Барнаул, 2004. – 416 с. – Текст : электронный.

36. Кобалава, Ж.Д. Современные европейские рекомендации по артериальной гипертензии: обновленные позиции и нерешенные вопросы / Ж.Д. Кобалава, Э.Л. Колесник, Е.А. Троицкая. – Текст : непосредственный // Клин. Фармакол. Тер. – 2019. – Т. 28, № 2. – С. 7-18. DOI 10.32756/0869-5490-2019-2-7-18.

37. Кобалава, Ж.Д. Состояние плечевой артерии у больных артериальной гипертензией с разными вариантами ремоделирования левого желудочка / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, И.В. Цупко. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 5-9.

38. Комплексная оценка эндотелиальной дисфункции с использованием компрессионной осциллометрии и определением уровня асимметричного диметиларгинина у больных бронхиальной астмой / О.М. Урясьев, И.Н. Никитина, А.В. Шаханов, А.А. Никифоров. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 363-369. doi:10.23888/HMJ202083363-369.

39. Крупаткин, А.И. Колебания кровотока – новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции / А.И. Крупаткин. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 83–99. Doi: 10.24884/1682-6655-2014-13-1-83-99.

40. Крупаткин, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия: международный опыт и распространенные ошибки / А.И. Крупаткин. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2007. – Т.6, № 1. – С. 90-92.

41. Куликов, В. П. Состояние мозговой гемодинамики у детей первого

года жизни в зависимости от функционального состояния организма в норме и при патологии / В.П. Куликов, С.Е. Тупиков, К.В. Смирнов. – Текст : непосредственный // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – №1. – С. 75-79.

42. Куликов, В.П. Цереброваскулярная реактивность у юношей с артериальной гипертензией / В.П. Куликов, Д.В. Кузнецова. – Текст : непосредственный // Клиническая физиология регионального кровообращения. – 2013. – №1. – С. 43-45.

43. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови: методическое пособие для врачей / В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова, Ф.Б. Литвин. – М.: Изд-во РУДН, 2012. – 32 с. – Текст : непосредственный .

44. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с. – Текст : непосредственный.

45. Лелюк, В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – Москва : Реальное время, 2003. – 336 с. – Текст : непосредственный.

46. Литвицкий, П.Ф. Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции / П.Ф. Литвицкий. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 82–92. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-82-92.

47. Ловрикова, М.А. Атеросклероз брахиоцефальных сосудов: классификация, ультразвуковая диагностика, стандарты лечения / М.А. Ловрикова, К.В. Жмеренецкий, С.С. Рудь. – Текст : непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – №3. – С.118-123.

48. Мазурок, В.А. Объемно-компрессионная осциллометрия для оценки производительности сердца / В.А. Мазурок – Текст : непосредственный // Вестник интенсивной терапии. – 2017. – №2. – С. 55-60. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-2-55-60.

49. Матькова, И.Н. На амбулаторном приеме пациент с избыточной

массой тела, считающий себя здоровым / И.Н. Матькова, И.А. Крылова, К.Б. Муkenова. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Т. 9, №1. – С. 91-100. doi:10.23888/HMJ20219191-100.

50. Место микроциркуляции в развитии сосудистых нарушений у детей и подростков / К.В. Жмеренецкий, О.В. Каплиева, З.В. Сиротина, Р.Ф. Езерский. – Текст : непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 59-62.

51. Морфофункциональные особенности артерий у молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа / Д.А. Медведев, Й.К. Махамат, В.П. Ефимова [и др.]. – Текст : непосредственный // Трудный пациент. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 32-36.

52. Нарушение церебральной гемодинамики при кардиальной дисфункции, вызванной хронической сердечной недостаточностью / М.Л. Мамалыга, Л.М. Мамалыга. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015. – № 7. – С. 106-111.

53. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий [Электронный ресурс] : рос. согласит. док. / Л.А. Бокерия, А.В. Покровский, Г.Ю. Сокуренок [и др.]. – М., 2013. – 72 с. – Режим доступа: [www. url: http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations\\_brachiocephalic.pdf](http://www.angiolsurgery.org/recommendations/2013/recommendations_brachiocephalic.pdf) . – 03.04.2015.

54. Неинвазивная диагностика нарушения эластических свойств артериальных сосудов / О.А. Жирнова, Н.Ф. Берестень, О.Р. Пестовская, Е.Я. Богданова // Электронный журнал Angiologia.ru. – 2011. – №1. – С. 27-42.

55. Новые методы визуализации атеросклероза / Syed M.B., Fletcher A.J., Forsythe R.O., Kaczynski J., Newby D.E., Dweck M.R., van Beek E.J. – Текст : непосредственный // Digital Diagnostics. 2021. – Т.2, №3. – С. 386-409. Doi.10.17816/DD71633.

56. Новый подход в оценке типа центральной гемодинамики при патологии печени / Н. Ф. Берестень, С. Н. Романов, Л. И. Варвиченко, А. О. Цыпунов. – Текст : непосредственный // Эхография. – 2002. – № 1. – С. 19 – 26.

57. Объемная компрессионная осциллометрия – новый неинвазивный

метод гемодинамического мониторинга / О.И. Аброськин, О.Е. Бурсина, Н.Н. Куликова [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Мордовского университета. Серия Медицинские науки. – 2006. – № 2. – С. 114-117.

58. Объемная осциллометрия а анализе статистической достоверности математической модели общего периферического сопротивления сосудов / Е.В. Пимахина, И.К. Мамонтова, А.А. Пимахин [и др.]. – Текст : непосредственный // В сборнике: Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы – Биомедсистемы-2022. Сборник трудов XXXV Всероссийской научно-технической конференции студентов, молодых ученых и специалистов. Под общей редакцией В.И. Жулева. – Рязань, 2022. – С. 278-281.

59. Оценка состояния микроциркуляции у детей 6–7 лет по данным лазерной доплеровской флоуметрии / В.И. Козлов, В.Н. Сахаров, О.А. Гурова, В.В. Сидоров. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 46–53. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-46-53.

60. Парфенова Н.С. Роль эндотелия в атерогенезе: зависимость развития атеросклероза от свойств эндотелия сосудов / Н.С. Парфенова. – Текст : непосредственный // Медицинский академический журнал. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 23– 36. Doi: 10.17816/MAJ25755.

61. Процак, Е.С. Роль оценки основных гемодинамических параметров в современной экспериментальной практике / Е.С. Процак, Ю.Ю. Борщев, М.М. Галагудза. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 103-109. Doi:10.24884/1682-6655-2023-22-1-103-109.

62. Радченко, Е.Н. Объемная компрессионная осциллометрия высокого разрешения у больных q-инфарктом миокарда при стандартной терапии и диетической коррекции селеном / Е.Н. Радченко, С.Б. Аксентьев, А.А. Низов. – Текст : непосредственный // Инновации в здоровье нации. Сборник материалов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным

участием, 2019. – С. 59-63.

63. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска / Ю.В. Жернакова, В.С. Кавешников, В.Н. Серебрякова [и др.]. – Текст : непосредственный // Системные гипертензии. – 2014. – Т. 11, № 4. – С. 37-42.

64. Распространенность малых аномалий сердца и особенности внутрисердечной гемодинамики у лиц с дисплазией соединительной ткани по данным тканевой доплерографии / Е.В. Фоменко, С.Б. Ткаченко, Н.Ф. Берестень, Е.С. Павочкина. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2015. – Т. 14, №4 (56). – С. 42-50.

65. Рогаткин, Д.А. Физические основы современных оптических методов исследования микрогемодинамики *in vivo* / Д.А. Рогаткин. – Текст : непосредственный // Медицинская физика. – 2017. – №4. – С. 75-93.

66. Рогоза, А.Н. Выявление нарушения вазомоторной функции эндотелия у молодых больных с «мягкой» артериальной гипертензией методом измерения скорости пульсовой волны при пробе с реактивной гиперемией / А.Н. Рогоза, А.Р. Заирова, Е.В. Оценкова. – Текст : непосредственный // Функциональная диагностика. – 2008. – № 3. – С.9-15.

67. Роль неалкогольной жировой болезни печени в формировании атеросклеротического поражения сосудистой стенки у пациентов с абдоминальным ожирением / Н.Л. Денисов, В.Б. Гриневич, Е.В. Чернецова [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 1. – С. 62-71 DOI: 10.22416/1382-4376 -2017-27-1-62-71.

68. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр). – Текст : непосредственный // Системные гипертензии. – 2010. – №7(3). – С. 5-26.

69. Ротарь, О.П. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов / О.П. Ротарь, К.М.

Толкунова. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т.26, №2. – С.133-145. Doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145.

70. Сарычева, А.А. Можно ли улучшить приверженность к лечению артериальной гипертензии и дислипидемии у пациентов без клинических проявлений атеросклероза? / А.А. Сарычева, Д.В. Небиеридзе, Т.В. Камышова. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 5. – С. 602-608. Doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-602-608.

71. Синкевич, Д.А. Концепция «сосудистого возраста» как новый подход к оценке сердечно-сосудистого риска / Д.А. Синкевич, К.В. Протасов, А.А. Дзизинский. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №6. – С. 9-13.

72. Скедина, М. А. Анализ показателей кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека и их связь с показателями центральной гемодинамики / М.А. Скедина, А.А. Ковалева, А.М. Носовский. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 76–86. Doi: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-76-86.

73. Современные возможности неинвазивного контроля микроциркуляции и обмена веществ у человека / А.А. Федорович, А.Г. Багдасарян, И.Г. Учкин [и др.]. – Текст : непосредственный // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 7–18.

74. Состояние микроциркуляторного русла кожи у больных с легочной гипертензией на фоне врожденных пороков сердца / Е.В. Долгова, А.А. Федорович, Т.М. Мартынюк [и др.]. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 65–70. Doi:10.24884/1682-6655-2018-17-3-65-70.

75. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии / Н.Н. Петрищев, Е.Ю. Васина, Н.В. Корнеев [и др.]. – СПб.: СП-Минимакс, 2009. – 20 с. – Текст : непосредственный.

76. Старение сосудов: основные признаки и механизмы / И.Д. Стражеско,

Д.У. Акашева, Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11,; 4. – С. 93-100. 76а.

77. Стражеско И.Д. Возраст-ассоциированные изменения артериальной стенки: взаимосвязь с гормонально-метаболическим статусом и биологией теломер: Дисс. ... д.м.н. 14.01.30 – Геронтология и гериатрия, 14.01.05 – Кардиология. М., 2019.

78. Стрельцова, Н.Н. Функциональное состояние микрососудистого русла кожи по данным лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с артериальной гипертонией и при ее сочетании с гиперхолестеринемией / Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 16–24. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-4-16-24.

79. Структура взаимосвязей показателей аэробной работоспособности, центральной гемодинамики, микроциркуляции и реологии крови / П.В. Михайлов, А.В. Муравьев, И.А. Осетров [и др.]. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 84–90. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-1-84-90.

80. Субпопуляционный состав и прооксидантная активность клеток висцеральной жировой ткани пациенток с метаболическим синдромом / И.Д. Беспалова, В.В. Калюжин, Б.Ю. Мурашев [и др.]. – Текст : непосредственный // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Т. 37, № 3. – С. 114–120.

81. Суковатых, Б.С. Влияние аутологичной фракции костного мозга и симвастатина на микроциркуляцию мышц голени при экспериментальной критической ишемии нижних конечностей / Б.С. Суковатых, Э.Э. Фейзиев, М.Б. Суковатых. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 65-69. doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-65-69.

82. Суммарный сердечно-сосудистый риск – новый подход к прогнозированию инсульта / Р.А. Рахмонов, Т.Б. Тоджиддинов, М.Б. Исоева, Д.П.

Зуурбекова. – Текст : непосредственный // Вестник Авиценны. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 471-475.

83. Терегулов, Ю.Э. К методике определения типов центральной гемодинамики в клинической практике / Ю.Э. Терегулов. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2011. – Т. 4, № 52. – С. 138-140.

84. Тимина, И.Е. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий / И.Е. Тимина, Е.А. Бурцева. – Текст : непосредственный // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып. 28. – 2-е изд. перераб. и доп. – М., 2019. – 40 с.

85. Тихонова, И.В. Возрастные изменения в системе колебательных процессов в микрососудистом русле кожи человека в норме и при сосудистых патологиях / И.В. Тихонова. – Текст : непосредственный // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 42–57. Doi:10.24884/1682-6655-2018-17-3-42-57.

86. Троицкая, Е.А. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска / Е.А. Троицкая, С.В. Вельмакин, Ж.Д. Кобалава. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, №2. – С.160-171. DOI:10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171.

87. Ультразвук-ассистированный осмотр в практике врача-терапевта. Методические рекомендации / О.М. Драпкина, О.Н. Джигоева, Т.В. Балахонова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 22, № 1. – С. 3523. doi:10. 15829/1728-8800-2023-3523. EDN CJJBJE.

88. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний : рук. для врачей / под. ред. В.П. Куликова. – 2-е изд. – М. : Стром, 2011. – 512 с.15. – Текст : непосредственный.

89. Фаттахов, В.В. Неинвазивные методы выявления микроваскулярной патологии / В.В. Фаттахов, Н.В. Максумова. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 1. – С. 43–48.

90. Федорович, А.А. Микрососудистое русло кожи человека как объект исследования / А.А. Федорович. – Текст : непосредственный // Регионарное

кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 11–26. Doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26.

91. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов / Т.В. Балахонова, А.И. Ершова, М.В. Ежов [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 7. – С. 3333. doi:10.15829/1728-8800-2022-3333. EDN WLJENZ.

92. Фокусное ультразвуковое исследование в практике врача-кардиолога. Российский согласительный документ / Ю.В. Мареев, О.Н. Джигоева, О.Т. Зоря [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 11. – С. 4-23. doi:10.18087/cardio.2021.11.n1812. EDN PTKKRZ.

93. Функциональное состояние системы глутатиона в жировой ткани крыс при метаболическом синдроме / Ю.Г. Бирулина, В.В. Иванов, Е.Е. Буйко, О.В. Воронкова. – Текст : непосредственный // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38, № 1. – С. 99–105. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-99-105>.

94. Храменко, Н.В. Изменение церебральной гемодинамики при различных формах артериальной гипертензии в третьем триместре беременности / Н.В. Храменко, С.М. Воеводин, Н.В. Андропова. – Текст : непосредственный // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 4. – С.81-86.

95. Хурса, В.В. Реографические показатели центральной гемодинамики и типы кровообращения по данным линейной регрессии параметров артериального давления: есть ли связь? / В.В. Хурса. – Текст : непосредственный // Артериальная гипертензия. – 2015. – Т. 43, №5. – С. 21-28.

96. Цупко, И.В. Способ определения артериального давления, параметров гемодинамики и состояния сосудистой стенки с использованием осциллометрии высокого разрешения / И.В. Цупко / Патент на изобретение RU 2360596 С1, 10.07.2009. Заявка № 2008101946/14 от 24.01.2020.

97. Шумилина, М.В. Влияние гиперкапнии на системную и церебральную гемодинамику у здоровых пациентов / М.В. Шумилина, Т.В. Стрелкова. – Текст : непосредственный // Клиническая физиология регионального кровообращения. –

2014. – № 4. – С. 33-39.

98. Эндотелиальная дисфункция при мышечных дистрофиях / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, Н.Д. Мжаванадзе, Н.В. Короткова. – Текст : непосредственный // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 326-334. doi:10.23888/НМЖ202192326-334.

99. Яскевич, Р.А. Структурно-функциональное состояние миокарда и типы гемодинамики у мужчин с артериальной гипертонией различных конституциональных типов / Р.А. Яскевич, О.Н. Повshedная, О.Л. Москаленко. – Текст : непосредственный // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2020. – Т. 12, № 4. – С. 84-103. DOI: 10.12731/2658-6649-2020-12-4-84-103.

100. 2011ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/ SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary / T.G. Brott, J.L. Halperin, S. Abbara [et al.]. – Text : visual // Journal of Neurointerventional Surgery. – 2011. – Vol. 3, № 2. – P. 100-130. doi: 10.1136/jnis.2011.004762.

101. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) / M.F. Piepoli, A.W. Hoes, S. Agewall [et al.] – Text : visual // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 29. – P. 2315-2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106.

102. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D.K. Arnett, R.S. Blumethal, M.A. Albert [et al.]. – Text : visual / Circulation. – 2019. – Vol. 140. – P. 596-646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678.

103. A New Approach for Daily Life Blood-pressure Estimation Using Smart Watch / J. He, L. Shu, X. Xu [et al.]. – Text : visual // Biomedical Signal Processing and

Control. – 2022. – Vol. 75. – p. 103616.

104. Abramova, M. Cerebral venous outflow in children's age. The normal indicators, pathology and diagnostics / M. Abramova, I. Stepanova, S. Novoselova. – Text : visual // 18<sup>th</sup> meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics (ESNCH) and third meeting of Cerebral Autoregulation Network (CARNet). – Porto, Portugal, May 24-27, 2013.

105. Adams, J.M. Biological ageing. A fundamental, biological link between socio-economic status and health? / J.M. Adams, M. White. – Text : visual // European Journal of Public Health. – 2004. – Vol. 14. – P. 331-334.

106. Aging is associated with endothelial dysfunction in the human forearm vasculature / N. Andrawis, D.S. Jones, D.R. Abernethy. – Text : visual // Journal of American Geriatric Society. – 2000. – Vol. 48. – P. 193-198.

107. Anthracycline chemotherapy-mediated vascular dysfunction as a model of accelerated vascular aging / Z.S. Clayton, D.A. Hutton, S.A. Mahoney, D.R. Seals. – Text : visual // Aging Cancer. – 2021. – Vol. 2. – P. 45-69.

108. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study / F.U. Mattace-Raso, T.J. van der Cammen, A. Hofman [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 657-663.

109. Arterial Stiffness and Risk of Overall Heart Failure, Heart Failure With Preserved Ejection Fraction, and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction / A. Pandey, H. Khan, A.B. Newman [et al.]. – Text : visual // Hypertension. – 2017. – Vol. 69. – P. 267-274.

110. Association of human aging with a functional variant of klotho / D.E. Arking, A. Krebsova, M.Sr. Macek [et al.]. – Text : visual // Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2002. – Vol. 99, № 2. – P. 856-861. <https://doi.org/10.1073/pnas.022484299>.

111. Biohumoral Indicators Influenced by Physical Activity in the Elderly / C. Fossati, G. Torre, P. Borriore [et al.]. – Text : visual // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9. – P. 1115.

112. Brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index

(CAVI) / T. Yambe, M. Yoshizawa, Y. Saijo [et al.]. – Text : visual // *Biomedical Pharmacotherapy*. – 2004. – Vol. 58, № 1. – P. 95-98.

113. Cardiovascular Inflammaging: Mechanisms and Translational Aspects / M.L. Barcena, M. Aslam, S. Pozdniakova [et al.]. – Text : visual // *Cells*. – 2022. – Vol. 11, № 6. – P. 1010. Doi: 10.3390/cells11061010.

114. Carotid stenosis: from diagnosis to management, where do we stand? / R. Gokaldas, M. Singh, S. La [et al.]. – Text : visual // *Current Atherosclerosis Repair*. – 2015. – Vol. 17, № 2. – P. 480. doi:10.1007/s11883-014-0480-7.

115. Cellular senescence links aging and diabetes in cardiovascular disease Hadis / H. Shakeri, K. Lemmens, A.B. Gevaert [et al.]. – Text : visual // *American Journal of Physiology of Heart Circulatory Physiology*. – 2018. – Vol. 315. – P. 448-462. doi:10.1152/ajpheart.00287.2018.

116. Central artery stiffness, neuropsychological function, and cerebral perfusion in sedentary and endurance-trained middle-aged adults / T. Tarumi, M.M. Gonzales, B. Fallow [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31, № 12. – P. 2400-2409.

117. CircCRIM1 Ameliorates Endothelial Cell Angiogenesis in Aging through the miR-455- 3p/Twist1/VEGFR2 Signaling Axis / L. Zhao, R. Chen, J. Qiu [et al.]. – Text : electronic // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2022:2062885. Doi: 10.1155/2022/2062885.

118. Dakik, H.A. Vascular age for predicting cardiovascular risk: A novel clinical marker or just a mathematical permutation / H.A. Dakik. – Text : electronic // *Journal of Nuclear Cardiology*. – 2018. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12350-018-1223-x> (дата обращения: 17.03.2024).

119. Decreased left atrial function in obesity patients without known cardiovascular disease / Y.S. Aga, D. Kroon, S.M. Snelder [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2023. – Vol. 39, № 3. – P. 471-479. DOI: 10.1007/s10554-022-02744-3.

120. Decreased steady-state cerebral blood flow velocity and altered dynamic

cerebral autoregulation during 5-h sustained 15% O<sub>2</sub> hypoxia / N. Nishimura, K. Iwasaki, Y. Ogawa, K. Aoki. – Text : visual // *Journal of Applied Physiology*. – 2010. – Vol. 108. – P.1154-1161. DOI: 10.1152/jappphysiol.00656.2009.

121. Differential angiogenesis of bone and muscle endothelium in aging and inflammatory processes / C. Arrigoni, P. Ostano, S. Bersini [et al.]. – Text : visual // *Communications Biology*. – 2023. – Vol. 6, № 1. – P. 126. Doi: 10.1038/s42003-023-04515-9.

122. DNA damage response in vascular endothelial senescence: Implication for radiation-induced cardiovascular diseases / M. Nagane, H. Yasui, P. Kuppusamy [et al.]. – Text : visual // *Journal of Radiation Research*. – 2021. – Vol. 62, № 4. – P. 564-573. Doi: 10.1093/jrr/rrab032.

123. Early and supernormal vascular aging: Clinical characteristics and association with incident cardiovascular events / R.M. Bruno, P.M. Nilsson, G. Engström [et al.]. – Text : visual // *Hypertension*. – 2020. – Vol. 76. – P. 1616–1624. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14971.

124. Early Vascular Aging Risk Assessment from Ambulatory Blood Pressure Monitoring: The Early Vascular Aging Ambulatory Score / C. Antza, I. Doundoulakis, E. Akrivos [et al.]. – Text : visual // *American Journal of Hypertension*. – 2018. – Vol. 31. – P. 1197-1204. doi:10.1093/ajh/hpy115.

125. Effectiveness of the Heart Age tool for improving modifiable cardiovascular risk factors in a Southern European population: a randomized trial / A.A. Lopez-Gonzalez A. Aguilo M. Frontera M. [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2015. – Vol. 22, № 3. – P. 389-396. <https://doi.org/10.1177/2047487313518479>.

126. Exercise Inhibits NLRP3 Inflammasome Activation in Obese Mice via the Anti-Inflammatory Effect of Meteorin-like / H.M.A. Javaid, N.E. Sahar; D.-L. ZhuGe, J.Y. Huh. – Text : visual // *Cells*. – 2021. – Vol. 10. – P. 3480.

127. Ezekowitz, J. Anemia Is Common in Heart Failure and Is Associated With Poor Outcomes: Insights From a Cohort of 12 065 Patients With New-Onset Heart Failure / J. Ezekowitz, F. McAlister, P. Armstrong. – Text : visual // *Circulation*. –

2003. – Vol. 107. – P. 223-225.

128. Fatty liver is an independent predictor of early carotid atherosclerosis / R. Pais, P. Giral, J.F. Khan [et al.]. – Text : visual // *Journal of Hepatology*. – 2016. – Vol. 65, № 1. – P. 95–102. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.02.023.

129. Ferrucci, L. Heterogeneity of Aging: Individual Risk Factors, Mechanisms, Patient Priorities, and Outcomes / L. Ferrucci, G.A. Kuchel. – Text : visual // *Journal of American Geriatric Society*. – 2021. – Vol. 69, № 3 – P. 610-612. Doi: 10.1111/jgs.17011.

130. Flowmotion monitored by Flow Mediated Skin Fluorescence (FMSF): a tool for characterization of microcirculatory status / J. Gebicki, J. Katarzynska, T. Cholewinski [et al.]. – Text : visual // *Frontiers in Physiology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 702. Doi:10.3389/FPHYS.2020.00702.

131. Green tea polyphenols and epigallocatechin-3-gallate protect against perfluorodecanoic acid induced liver damage and inflammation in mice by inhibiting NLRP3 inflammasome activation / D. Wang, Q. Gao, T. Wang [et al.]. – Text : visual // *Food Research International*. – 2020. – Vol. 127. – P. 108628.

132. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelium-dependent flowmediated vasodilatation of the brachial artery / M. Correti, T.J. Anderson, E.J. Benjamin [et al.]. – Text : visual // *Journal of American College of Cardiology*. – 2002. – Vol. 39. – P. 257-265. DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01746-6.

133. Heart Rate Variability (HRV) and Pulse Rate Variability (PRV) for the Assessment of Autonomic Responses / E. Mejía-Mejía, K. Budidha, T.Y. Abay [et al.]. – Text : visual // *Frontiers in Physiology*. – 2020. – Vol. 11. – P.779. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00779>.

134. Inflammation as A Precursor of Atherothrombosis, Diabetes and Early Vascular Aging / E. Barbu, M.-R. Popescu, A.-C. Popescu, S.-M. Balanescu. – Text : visual // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23. – P. 963. <https://doi.org/10.3390/ijms23020963>.

135. Influence of protein carbonylation on human adipose tissue dysfunction in obesity and insulin resistance / M.C. Navarro-Ruiz, M.C. Soler-Vázquez, A. Díaz-Ruiz

[et al.]. – Text : visual // *Biomedicines*. – 2022. – Vol. 10, № 12. – P. 3032. DOI: 10.3390/biomedicines10123032.

136. Lack of association between carotid artery volume blood flow and cardiac output / B.M. Eicke, J. Schlichting, S. Mohr-Ahaly [et al.]. – Text : visual // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 2001. – Vol. 20. – P.1293-1298.

137. Lassen, N.A. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man / N.A. Lassen. – Text : visual // *Physiological Review*. –1959. – Vol. 39. – P.183-238.

138. Laurent, S. Concept of Extremes in Vascular Aging: From Early Vascular Aging to Supernormal Vascular Aging / S. Laurent, P. Boutouyrie, P.G. Cunha [et al.]. – Text : visual // *Hypertension*. – 2019. – Vol. 74. – P. 218-228. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655.

139. Left Atrial Strain in Evaluation of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / Z. Ye, W.R. Miranda, D.F. Yeung [et al.]. – Text : visual // *Journal of American Society of Echocardiography*. – 2020. – Vol. 33, № 12. – P. 1490-1499. DOI: 10.1016/j.echo.2020.07.020.

140. Lubrano, V. Consolidated and emerging inflammatory markers in coronary artery disease / V. Lubrano, S. Balzan. – Text : visual // *World Journal of Experimental Medicine*. – 2015. – Vol. 5, № 1. – P. 21-32.

141. Mancia G. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) /Mancia G.,Fagard R., Narkiewicz K [et al.]. – Text : visual // *European Heart Journal*. – 2013. –Vol. 34. – P. 2159- 2219.

142. Metabolomic Signature of Early Vascular Aging (EVA) in Hypertension / K. Polonis, R. Wawrzyniak, E.,Daghir-Wojtkowiak [et al.]. – Text : visual // *Frontiers in Molecular Bioscience*. – 2020. – Vol. 7. – P. 12.

143. Modulation of Telomere Length by Mediterranean Diet, Caloric Restriction, and Exercise: Results from PREDIMED-Plus Study / M.F. de la Puente, P. Hernández-Alonso, S. Canudas [et al.]. – Text : visual // *Antioxidants*. – 2021. – Vol. 10. – P. 1596.

144. Mortensen, M.B. Limitations of the SCORE-guided European guidelines on cardiovascular disease prevention / M.B. Mortensen, E. Falk. – Text : visual // *European Heart Journal*. – 2017. – Vol. 38. – P. 2259-2263.

145. Myocardial work by echocardiography: principles and applications in clinical practice / F. Ilardi, A. D'Andrea, F. D'Ascenzi [et al.]. – Text : visual // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10, № 19. – P. 4521. DOI: 10.3390/jcm10194521.

146. Nepali, P.R. Chemotherapeutic Agents-Induced Ceramide-Rich Platforms (CRPs) in Endothelial Cells and Their Modulation / P.R. Nepali, A. Haimovitz-Friedman. – Text : visual // *Methods of Molecular Biology*. – 2021. – Vol. 2187. – P. 215-221. Doi: 10.1007/978-1-0716-0814-2\_12.

147. Nilsson, P.M. Early Vascular Aging in Hypertension / P.M. Nilsson. – Text : visual // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2020. – Vol. 7. – P. 6. Doi:10.3389/fcvm.2020.00006.

148. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch [et al.]. – Text : visual // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111-1115.

149. Noninvasive myocardial work index: Characterizing the normal and ischemic response to exercise / A. Borrie, C. Goggin, S. Ershad [et al.]. – Text : visual // *Journal of American Society of Echocardiography*. – 2020. – Vol. 33, № 10 – P. 1191–1200. DOI: 10.1016/j.echo.2020.05.003.

150. Nonlinear Methods Most Applied to Heart-Rate Time Series: A Review / T. Henriques, M. Ribeiro, A. Teixeira [et al.]. – Text : visual // *Entropy (Basel)*. – 2020. – Vol. 22, № 3. – P. 309. DOI: 10.3390/e22030309.

151. Oh, J.K. Role of strain echocardiography in patients with hypertension / J.K. Oh, J.-H. – Text : visual // *Clinical Hypertension*. – 2022. – Vol. 28, № 1. – P. 6. DOI: 10.1186/s40885-021- 00186-y.

152. Orlandi, A. Aging influences development and progression of early aortic atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits / A. Orlandi, M. Marcellini, L.G. Spagnoli. – Text : visual // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2000. – Vol. 20. – P. 1123-1133.

153. Oxidative stress resulting from the removal of endogenous catalase induces obesity by promoting hyperplasia and hypertrophy of white adipocytes / S.K. Shin, H.W. Cho, S.E. Song [et al.]. – Text : visual // *Redox Biology*. – 2020. – Vol. 37. –P. 101749. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101749.

154. Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: identification of high-risk groups / M. de Weerd, J.P. Greving, B. Hedblad [et al.]. – Text : visual // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45, № 8. – P. 2366-2371. doi:10.1161/STROKEAHA.114.005145.

155. Prediction of significant coronary artery disease through advanced echocardiography: Role of non-invasive myocardial work / J. Sabatino, S. De Rosa, I. Leo [et al.]. – Text : visual // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2021. – Vol. 8. – P. 719603. DOI: 10.3389/fcvm.2021.719603.

156. Prognostic implications of left ventricular myocardial work index in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and reduced left ventricular ejection fraction / S.C. Butcher, R.P. Lustosa, R. Abou [et al.] – Text : visual // *European Heart Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2022. –Vol. 23, № 5. – P. 699-707. DOI: 10.1093/ehjci/jeab096.

157. RAB7 deficiency impairs pulmonary artery endothelial function and promotes pulmonary hypertension / B. Piper, S. Bogamuwa, T. Hossain [et al.]. – Text : visual // *BioRxiv* [Preprint]. – 2023. – 2023.02.03.526842. Doi: 10.1101/2023.02.03.526842.

158. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography / A.M. Johri, V. Nambi, T.Z. Naqvi [et al.]. — Text : visual // *Journal of American Society of Echocardiography*. – 2020. – Vol. 33, № 8. – P. 917-933. doi:10.1016/j.echo.2020.04.021.

159. Red Raspberry Polyphenols Attenuate High-Fat Diet–Driven Activation of NLRP3 Inflammasome and its Paracrine Suppression of Adipogenesis via Histone Modifications / R. Fan; M. You, A.M. Toney [et al.]. – Text : visual // *Molecular Nutrition and Food Research*. – 2020. – Vol. 64. – P. 1900995.

160. Relationship between vascular age and classic cardiovascular risk factors and arterial stiffness / M. Łoboz-Rudnicka, J. Jaroch, Z. Bociąga [et al.]. – Text : visual // *Cardiology Journal*. – 2013. – Vol. 20, № 4. – P. 394-401. DOI: 10.5603/CJ.2013.0098.

161. Resting global myocardial work can improve interpretation of exercise stress echocardiography / N.F.A. Edwards, G.M. Scalia, S. Sabapathy [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2021. – Vol. 37, № 8. – P. 2409-2417. DOI: 10.1007/s10554-021-02216-0.

162. Role of Telomeres Shortening in Atherogenesis: An Overview / Y.E. Yegorov, A.V. Poznyak, N.G. Nikiforov [et al.]. – Text : visual // *Cells*. – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 395. Doi: 10.3390/cells10020395.

163. Taherkhani, S. A brief overview of oxidative stress in adipose tissue with a therapeutic approach to taking antioxidant supplements / S. Taherkhani, K. Suzuki, R.T. Ruhee. – Text : visual // *Antioxidants (Basel)*. – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 594. DOI: 10.3390/antiox10040594.

164. Tarumi, T. The Role of Exercise-Induced Cardiovascular Adaptation in Brain Health / T. Tarumi, R. Zhang. – Text : visual // *Exercise & Sport Sciences Review*. – 2015. – Vol. 43, № 4. – P. 181-189.

165. T-cell-derived miRNA-214 mediates perivascular fibrosis in hypertension / R. Nosalski, M. Siedlinski, L. Denby [et al.]. – Text : visual // *Circulation Research*. – 2020. – Vol. 126. – P. 988-1003.

166. Telomerase therapy reverses vascular senescence and extends lifespan in progeria mice / A. Mojiri, B.K. Walther, C. Jiang [et al.]. – Text : visual // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 42. – P. 4352–4369. Doi: 10.1093/eurheartj/ehab547.

167. The human microcirculation: regulation of flow and beyond / D.D. Gutterman, D.S. Chabowski, A.O. Kadlec [et al.]. – Text : visual // *Circulation research*. – 2018. – Vol. 118, № 1. – P. 157-172. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA. 115.305364.

168. The response of peripheral microcirculation to gravity-induced changes / Z. Ovadia-Blechman, A. Gritzman, M. Shuvi [et al.]. – Text : visual // *Clinical*

Biomechanics. – 2018. – Vol. 57. – P. 19-25. Doi: 10.1016/j.clinbiomech.2018.06.005.

169. The role of p53 in the alternation of vascular functions / G.H. Chan, E. Chan, C.T. Kwok [et al.]. – Text : visual // *Frontiers in Pharmacology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 981152. Doi: 10.3389/fphar. 2022.981152.

170. Tilman, B.D. Arterial Intima and Media Calcification: Distinct Entities with Different Pathogenesis or All the Same? / B.D. Tilman. – Text : visual // *Clinical Journal of American Society of Nephrology*. – 2008. – Vol. 3. – P. 1583-1584.

171. Value of myocardial work for assessment of myocardial adaptation to increased afterload in patients with high blood pressure at peak exercise / M.J. Mansour, W. Al Jaroudi, L. Mansour [et al.]. – Text : visual // *International Journal of Cardiovascular Imaging*. – 2020. – Vol. 36, № 9. – P. 1647-1656. DOI: 10.1007/s10554-020-01867-9.

172. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications / K.A. Groenewegen, H.M. den Ruijter, G. Pasterkamp [et al.]. – Text : visual // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2016. – Vol. 23, № 3. – P. 264-274. <https://doi.org/10.1177/2047487314566999>.

173. Vascular Aging and Telomere Biology: On the Role of Vitamin D3 Deficiency / E.N. Dudinskaya, O.N. Tkacheva, I.D. Strazhesko [et al.]. – Text : visual // *Advances in Gerontology*. – 2023. – Vol. 13. – P. 156-163. <https://doi.org/10.1134/S2079057024600368>.

174. Yin, H. Cellular Senescence and Vascular Disease: Novel Routes to Better Understanding and Therapy / H. Yin, C.P. Pickering. – Text : visual // *Journal of Cardiology*. – 2016. – Vol. 32. – P. 612-623. doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.051.

175. Ziemann, S.J. Mechanisms, Pathophysiology, and Therapy of Arterial Stiffness / S.J. Ziemann, V. Melenovsky, D.A. – Text : visual // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2005. – Vol. 25. – P. 932-943.