

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

РЯЗАНЬ – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Андреева Ирина Владимировна**

Официальные оппоненты:

Голубева Елена Константиновна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры нормальной физиологии

Берестень Наталья Федоровна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики

Ведущая организация:

Федеральное государственное образовательное бюджетное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в _____ на заседании диссертационного совета 21.2.060.02, созданного на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиоцентре ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34, корп. 2) и на сайте www.rzgmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

Короткова Н.В.

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) [О.П. Ротарь, К.М. Толкунова, 2020; K. Polonis et al., 2020; P.M. Nilsson, 2020]. Было отмечено, что возрастные изменения стенки артерий у разных людей происходят с разной скоростью, определяя индивидуальный для каждого человека профиль старения [J.M. Adams, M. White, 2004]. Кроме того, недавно обнаружена популяция людей с медленным старением сосудов (SUPERNOVA), которые имеют на 40% более низкий сосудистый возраст и риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [S. Laurent et al., 2019; R.M. Bruno et al., 2021].

Самыми главным признаками старения сосудов считаются повышение их жесткости, утолщение стенки и развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД) [М.Ф. Абрамова и др., 2014; Е.А. Троицкая и др., 2017; Н.С. Парфенова, 2020; L. Ferrucci, G.A. Kuchel, 2021; P.R. Nepali, A. Haimovitz-Friedman, 2021]. Последняя признана универсальным механизмом, через который реализуется действие всех факторов риска развития ССЗ [S.K. Shin et al., 2020; Р.Е. Калинин и др., 2021; L. Zhao et al., 2022]. Жесткость артерий определяется как способность артериальной стенки к сопротивлению растяжению под воздействием потока крови [Д.А. Синкевич и др., 2011; А.М. Johri et al., 2020; J. Sabatino et al., 2021; 158]. Поэтому при повышении жесткости стенки крупных артерий эластического типа увеличивается скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) [В.А. Ахмедов и др., 2019; И.Д. Стражеско, 2019; В.В. Кухарчук и др., 2020; E.N. Dudinskaya et al. 2023].

«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» [Д.А. Синкевич и др., 2011; А.Е. Березин, П. Крузляк, 2014; Е.А. Троицкая и др., 2017]. Таким образом, в настоящее время нет надежных критериев, характеризующих возрастные и половые изменения стенки артерий.

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 [А.И. Крупаткин, 2014; А.А. Федорович и др., 2018; М.А. Скедина и др., 2020; П.В. Михайлов и др., 2021]. В частности, показатели исследования кожной микроциркуляции являются маркерами системной микрососудистой дисфункции при различных заболеваниях [А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, 2005; А.И. Крупаткин, 2014; К.В. Омеляненко и др., 2021]. Однако, вопрос целесообразности применения неинвазивных методов исследования, в частности лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), в комплексе исследований микроциркуляции у лиц разного пола в возрастном аспекте на сегодняшний день изучен недостаточно [А.И. Крупаткин, 2007; В.И. Козлов и др., 2021; Н.Н. Стрельцова, А.П. Васильев, 2022].

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 линейной и объемной скоростей кровотока.

У людей с нормальным индексом массы тела (ИМТ) обнаружено сохранение нормальной сосудодвигательной функции эндотелия во всех возрастных группах, за исключением старческого возраста. Выявлено достоверное возрастное снижение показателя микроциркуляции (ПМ) и показателя флакс при повышении нейрогенного и миогенного тонуса.

Установлены половые особенности типов микроциркуляции, выявлено их процентное перераспределение в зависимости от возраста. После функциональной пробы с физической нагрузкой вне зависимости от пола выявлено снижение ПМ во всех возрастных группах при увеличении показателей нейрогенного и миогенного тонуса и шунтирования.

Установлено достоверное влияние избыточной массы тела на показатели центральной и периферической гемодинамики вне зависимости от пола. Во всех возрастных группах выявлено нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, особенно в группе пожилого возраста. Реакция системы микроциркуляции на функциональную пробу с физической нагрузкой значительно уменьшилась ($p < 0,05$).

Теоретическая и практическая 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 ($УИ_{дор}$), среднего артериального давления ($АД_{ср}$); уменьшались показатели ФВ, $УО_{дор}$, $УПСС_{дор}$. Выявлено, что СРПВ в пожилом и старческом возрасте увеличилась на 40%, но не превысила 10 м/с. Отмечено незначительное возрастное повышение показателя ОПСС и снижение показателя $УПСС_{факт/расч}$ независимо от пола. Среди обследованных с нормальным ИМТ не происходило достоверных возрастных 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 ПМ с возрастом активизировались механизмы активного и пассивного контроля в системе микроциркуляции у лиц с мезо- и особенно с гипоемическим типом микроциркуляции.

Уточнена и конкретизирована методика определения показателей кровотока в ОСА и позвоночных артериях (ПА) при ультразвуковом дуплексном сканировании (УДС). Уточнены возрастные особенности взаимоотношений притока крови по ОСА и ПА.

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 ССЗ; ожирение, эндокринные, инфекционные, гематологические заболевания, выраженные поражения печени, почек, дыхательной, опорно-двигательной системы; беременность и лактация; отсутствие согласия на участие в исследовании.

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

Выполняли исследование показателей центральной и периферической гемодинамики, ТКИМ ОСА, гемодинамики в ветвях дуги аорты, пробу с реактивной гиперемией на плечевой артерии, ПМ указательного пальца правой кисти. Исследованы ПМ после функциональной пробы с физической нагрузкой.

Применяли следующие методики исследования: трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ); компрессионная осциллометрия высокого разрешения (КОВР); УДС ветвей дуги аорты; ЛДФ до и после функциональной пробы с физической нагрузкой; проба с реактивной гиперемией на плечевой артерии. Проводили статистическую обработку полученных результатов.

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 и апробация результатов

Достоверность результатов работы определена достаточным объемом наблюдений, комплексным использованием современных инструментальных методов – КОВР, ТТЭхоКГ, УДС и ЛДФ и сертифицированного оборудования. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием параметрического и непараметрического анализа пакета статистических программ JASP 0.16.4.0 (Университет Амстердама).

Основные результаты исследования представлены на конференциях: IV Республиканская студенческая научно-практическая конференция «Пироговские чтения» (г. Луганск, 13 декабря 2018 г.); Ежегодная научная конференция ФГБОУ РязГМУ Минздрава России, 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» (Томск, апрель 2023 г.); Открытая студенческая научная конференция «Актуальные вопросы биологии и медицины» (Луганск, 11 апреля

2023 г., 11 апреля 2024 г.); межкафедральное заседание кафедр нормальной физиологии с курсом психофизиологии, патофизиологии, неврологии ФГБОУ РязГМУ Минздрава России (Рязань, 29 октября 2024 г.).

Личный вклад автора

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.

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 ЛугГПУ (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).

Структура и объем работы

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 196 взрослых добровольцах (сотрудниках и пациентах), не имеющих клинических и лабораторных проявлений ССЗ, 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.

Состояние пациента оценивали по данным обследований в медицинской карте и результатов ежегодных лабораторных обследований. Обследование женщин детородного возраста проводили во вторую фазу менструального цикла. По показателю ИМТ все обследованные были разделены на 2 подгруппы. На первом этапе проведено обследование 136 лиц с нормальным ИМТ ($18,5-25,0 \text{ кг/м}^2$), на втором этапе – 60 лиц с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м^2).

Обследованные с нормальным ИМТ были распределены на пять возрастных групп. В первую группу вошло 27 человек (юношеский возраст), во вторую группу – 31 человек (I период зрелого возраста), в третью – 28 человек (II период зрелого возраста), в четвертую – 24 человека (пожилой возраст), в пятую – 25 человек (старческий возраст). Мужчины составили 50,73%, женщины – 49,27%.

Обследованные подгруппы с избыточным ИМТ были распределены на три возрастные группы по 20 человек (I и II периоды зрелого возраста и пожилой возраст), в которых наиболее четко проявились возрастные изменения. Мужчины составили 50%, женщины – 50%.

В обеих подгруппах проведено исследование показателей центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляции и сосудодвигательной функции эндотелия.

Для достижения поставленной цели и решения задач исследования использовали следующие методы:

1. Определение показателей центральной и периферической гемодинамики с помощью КОВР на аппарате ЭДТВ «Гемодин» ООО «Симт». Исследовали показатели артериального давления (САД, ДАД, среднее АД,

пульсовое АД (ПАД); показатели работы сердца (сердечный выброс (СВ), ударный объем (УО), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ); показатели гемодинамики в плечевой артерии (диаметр в фазе диастолы; податливость артерии; линейная скорость кровотока; СРПВ; ОПСС; УППС).

2. Определение показателей центральной гемодинамики с помощью ТТЭхоКГ на ультразвуковом сканере Vivid iq GE фазированным датчиком 3Sc-RS с частотой 2–4 МГц с использованием стандартных эхокардиографических позиций. Определяли ФВ миокарда левого желудочка по методу Симпсона.

Тип центральной гемодинамики (ЦГД) (определяли по методике Н.Ф. Берестень и соавт. (2002). Для этого измеряли диаметр выносящего тракта левого желудочка (LVOT Diam) и проводили оценку трансаортального потока. Рассчитывали: ударный объем ($VO_{доп}$) левого желудочка (LVSV), ударный индекс ($УИ_{доп}$) левого желудочка (LVSI), общее периферическое сосудистое сопротивление ($ОПСС_{доп}$), удельное периферическое сосудистое сопротивление ($УПСС_{доп}$). Тип ЦГД оценивали по соотношению показателей LVSI и УПСС:

3. Определение показателей гемодинамики ветвей дуги аорты с помощью УДС и доплерометрии на ультразвуковых сканерах Vivid 3 GE и Vivid iq GE (Китай) на экстрацеребральном уровне линейным датчиком ML6-15-RS. Измеряли ТКИМ правой ОСА по общепринятой методике. В доплеровских режимах изучали количественные показатели кровотока в обеих ОСА и ПА: пиковую систолическую скорость кровотока (V_{ps}); максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed}); усредненную по времени среднюю скорость кровотока (TAV); индекс периферического сопротивления (RI).

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).

Кроме того, рассчитывали дополнительные параметры кровотока:

- площадь поперечного сечения сосуда (S), $см^2$, $S = \pi \times D^2 / 4$;
- объемную скорость кровотока ($Q_{ср}$), мл/мин, $Q_{ср} = S \times TAV \times 60$;

- общий объёмный приток, мл/мин, равен сумме объемной скорости кровотока в обеих ОСА и ПА;
- общий объемный каротидный кровоток, мл/мин, равен сумме объемной скорости кровотока в обеих ОСА;
- общий объемный вертебральный кровоток, мл/мин, равен сумме объемной скорости кровотока в обеих ПА;
- каротидно-вертебральное соотношение – соотношение суммы объемной скорости кровотока в обеих ОСА к сумме объемной скорости кровотока в обеих ПА.

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). Изменение диаметра плечевой артерии оценивали в процентах от исходного.

5. Определение параметров микроциркуляции с помощью ЛДФ до и после функциональной пробы в коже указательного пальца правой кисти. Показатели снимали в положении сидя через 10 мин после адаптации при температуре 20°C в течение 5 мин. Получали базовые ПМ (среднее арифметическое показателя микроциркуляции (ПМ), среднее квадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (K_v)), показатели амплитудно-частотного спектра и вейвлет-анализа микроциркуляции (нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ), показатель шунтирования (ПШ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ)). Проводили анализ типов микроциркуляции по В.И. Козлову и соавт. (2012). После выполнения испытуемым функциональной пробы с физической нагрузкой (проба Мартине) проводили повторное исследование показателей.

6. Статистическая обработка полученных данных. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием методов параметрического и непараметрического анализа 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).

Критический уровень значимости всех используемых статистических критериев составил $p < 0,05$.

Результаты исследования

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. 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 ОСА и ПА, ПМ и функции эндотелия.

У лиц с нормальным ИМТ 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.

Установлено, что показатели ЦГД, определенные помощью методов КОВР и ТТЭхоКГ, различались между собой. Показатели, определенные методом ТТЭхоКГ, обнаружили более высокую чувствительность и были достоверны. 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 $УО_{дор}$, с увеличением возраста уменьшился (на 6,75%, $p<0,05$). Показатели ударного индекса $LVSI$ ($УИ_{дор}$) и $АДср$ с увеличением возраста также увеличились – на 12,39% ($p<0,05$) и 6,48% ($p<0,05$) соответственно. Показатель $УПСС_{дор}$, с увеличением возраста снизился (на 15,86%, $p<0,05$). Статистически значимые различия между показателями LVS ($УО_{дор}$), $LVSI$ ($УИ_{дор}$), $АДср$, $УПСС_{дор}$, по полу не обнаружены.

Выявлены возрастные изменения показателей периферической гемодинамики. Так, показатель диаметра плечевой артерии увеличивался с возрастом (на 2,56%, $p<0,05$), показатель податливости стенки плечевой артерии повышался на 14,41% ($p<0,05$ между группами I и II). Достоверных статистических различий показателя линейной скорости кровотока в плечевой артерии по возрасту и полу не найдено.

Показатель $СРПВ$, определенный методом $КОВР$, прогрессивно увеличивался в возрастных группах (на 39,94%, $p<0,05$). Однако во всех возрастных группах мы не обнаружили увеличения показателя $СРПВ$ более 10 м/с. 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.

Показатель $ОПСС$ имел тенденцию к возрастному увеличению. 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 $УПСС_{факт/расч}$ уменьшался с увеличением возраста (на 12,04%, $p<0,05$). Не обнаружены статистически значимые различия между показателями $СРПВ$, $ОПСС$, $УПСС_{факт/расч}$ по полу.

Показатель реактивной гиперемии во всех группах, за исключением пожилого возраста, был больше 10%, что свидетельствовало о нормальной сосудодвигательной функции эндотелия.

При исследовании 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% ($p < 0,05$). Другие показатели микроциркуляции также прогрессивно уменьшались с возрастом (Рисунок 1).

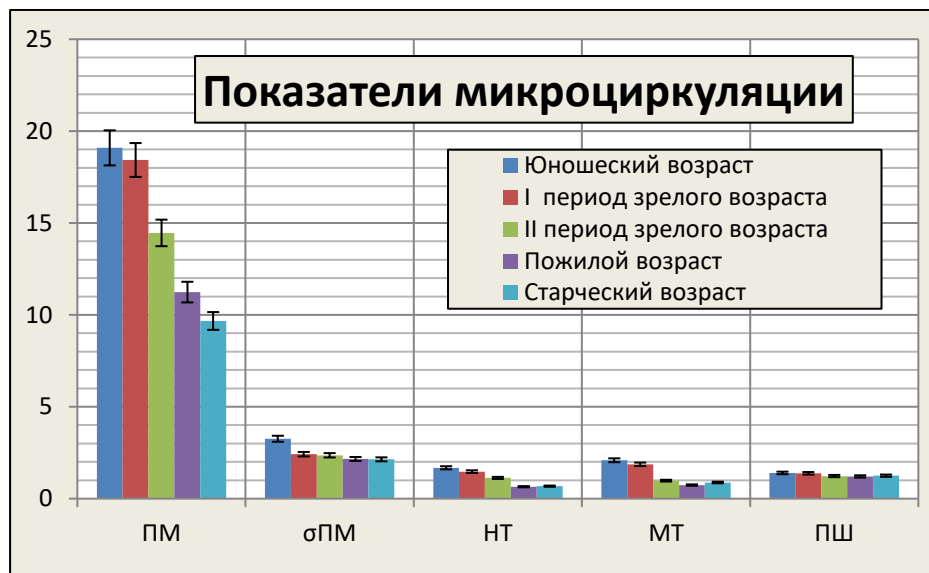


Рисунок 1 – Возрастные изменения показателей микроциркуляции

Проведен анализ типов микроциркуляции в зависимости от возраста и пола обследуемых. При этом патологических типов кривых микроциркуляции не обнаружено. 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 незначительное процентное перераспределение типов микроциркуляции за счет увеличения гиперемического типа.

Проба с физической нагрузкой у здоровых людей показала, 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. Чрезмерное повышение показателей НТ, МТ и ПШ в пожилом и старческом возрасте, вероятно, свидетельствует о декомпенсации в регуляции сосудистого тонуса в этих возрастных группах. Полученные нами ПМ

не выявили достоверных взаимосвязей с показателями центральной и периферической гемодинамики.

Установлено, что большинство исследуемых количественных показателей гемодинамики ОСА и ПА не имело статистически значимой зависимости от пола во всех исследуемых группах за исключением показателей диаметра, площади поперечного сечения и индекса резистентности правой ОСА, которые были больше у мужчин, и показателя V_{ed} , который был больше у женщин ($p < 0,05$).

При увеличении возраста у лиц с нормальным ИМТ 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 V_{ps} ОСА на 44,83%, TAV на 37,87%, RI на 13,75%, Q на 50,29%. Возрастное снижение показателей кровотока в ПА было выражено несколько меньше: показатель V_{ps} уменьшился на 17,3%, TAV на 17,23%, Q на 38,06%. 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 V_{ps} было на 4,83% больше, чем с правой, Q – на 1,95%; в левой ПА – V_{ps} на 3,3%, V_{ed} – на 10,05%, $TAMX$ – на 7,81%, Q – на 18,93%.

В группе лиц с избыточной массой тела обнаружены уменьшение количества лиц с нормокинетическим типом и возрастание количества лиц с гипо- и с гиперкинетическими типами ЦГД, что свидетельствовало о перегрузке сердечно-сосудистой системы при избыточной массе тела (Рисунок 2).

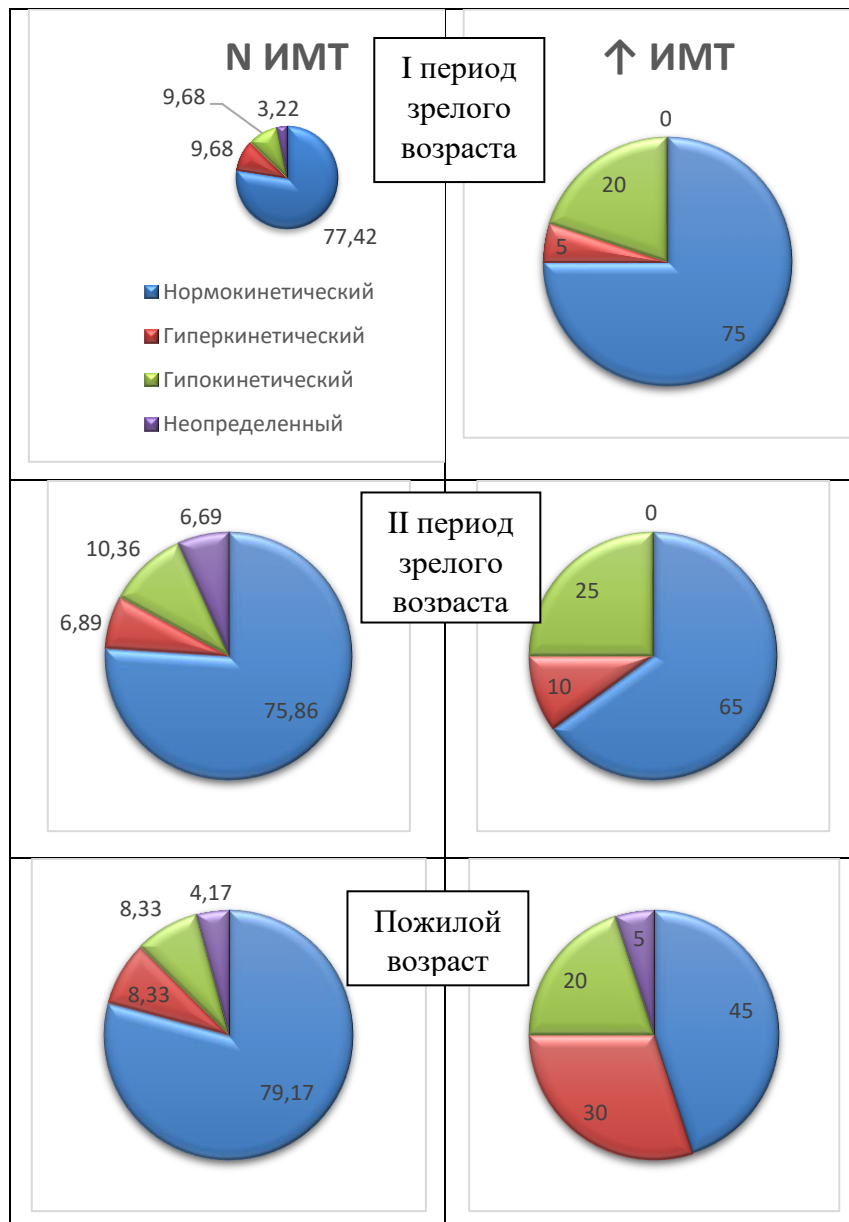


Рисунок 2 – Распределение обследованных с избыточной массой тела по типу ЦГД в зависимости от ИМТ

Методом ТТЭхоКГ установлено, что показатель ФВ в группе с избыточной массой тела с возрастом достоверно снизился на 10,94% ($p < 0,001$), показатель LVSV ($УО_{доп}$) увеличился на 9,75% ($p < 0,05$), показатель BSA незначительно увеличился [$p > 0,05$], показатель LVSI ($УИ_{доп}$) также незначительно увеличился [$p > 0,05$], показатель АДср увеличился [$p > 0,05$], показатель УПСС_{доп} снизился на 13,34% ($p < 0,05$). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ обнаружено снижение показателя ФВ ($p < 0,05$),

повышение показателей LVS_V (VO_{dop}) ($p < 0,05$), BSA ($p < 0,05$), АДср ($p < 0,05$), УПСС_{dop} ($p < 0,05$).

Показатели СРПВ и ОПСС прогрессивно увеличивались в возрастных группах – соответственно на 7% ($p < 0,05$ между группами II и IV) и 9,76% ($p < 0,05$ между группами II и IV). Показатель УПСС_{факт/расч} уменьшался с увеличением возраста [$p > 0,05$]. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено увеличение показателей СРПВ, ОПСС и УПСС_{факт/расч} ($p < 0,05$). ($p < 0,05$).

Показатель реактивной гиперемии во всех группах с избыточной массой тела был менее 10%, что отражало нарушения сосудодвигательной функции эндотелия. При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено снижение показателя ($p < 0,05$) (Рисунок 3).

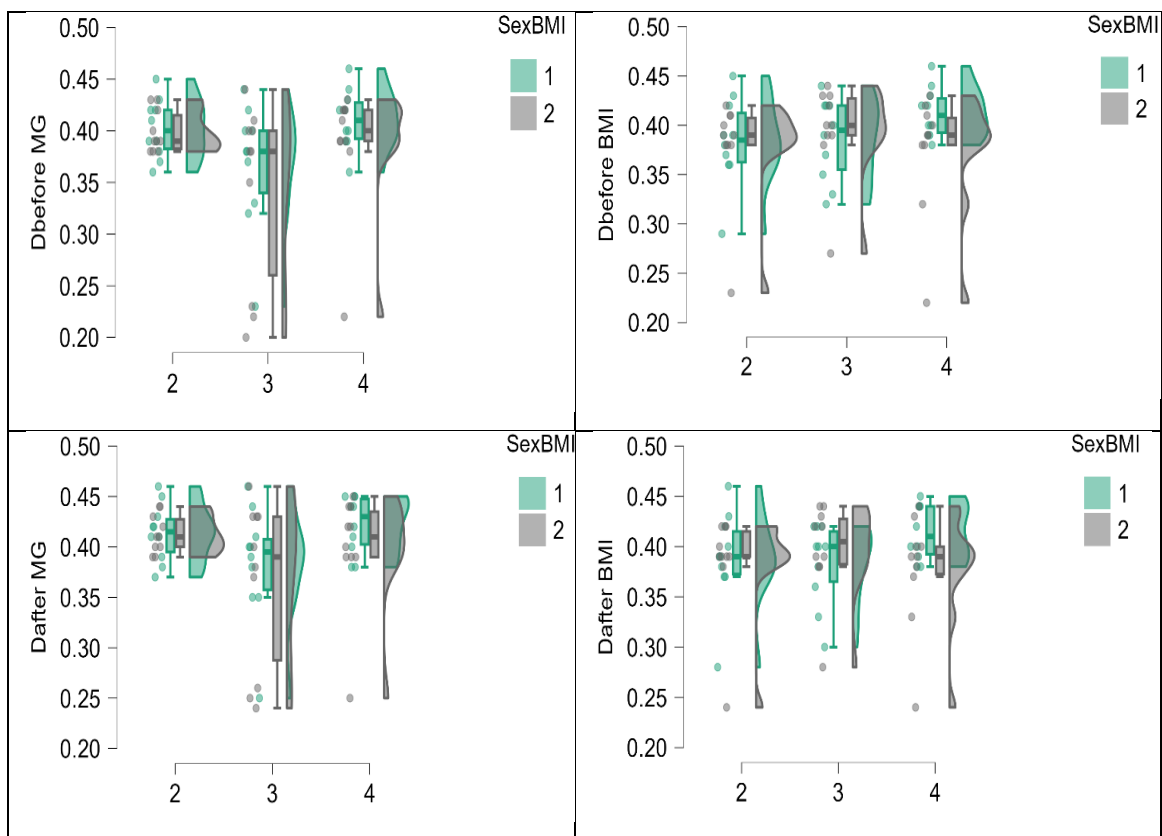


Рисунок 3 – Возрастные изменения функции эндотелия (показатели диаметра плечевой артерии до (D before) и после (D after) нагрузки) в группах с нормальным (MG – main group/основная группа) и избыточным ИМТ (BMI) ($p < 0,05$). 2 – I период зрелого возраста, 3 – II период зрелого возраста, 4 – пожилой возраст.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

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). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено уменьшение показателя ПМ ($p < 0,05$). Достоверных возрастных и половых различий показателя ПМ не обнаружено.

После физической нагрузки у лиц с избыточной массой тела показатель ПМ прогрессивно уменьшался при увеличении возраста на 56,21% ($p < 0,01$). При сравнении с соответствующими возрастными группами при нормальном ИМТ выявлено уменьшение показателя ПМ ($p < 0,05$), $\sigma\text{ПМt}$ ($p < 0,05$).

Таким образом, повышение массы тела является независимым фактором, запускающим процессы нарушения всех звеньев системы кровообращения и функции эндотелия и, вероятно, способствующим 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%, $p < 0,001$), $\text{УИ}_{\text{дор}}$ (на 12,39%, $p < 0,05$), АДср (на 6,48%, $p < 0,05$); снижение показателей ФВ (на 13,85%, $p < 0,05$), $\text{УО}_{\text{дор}}$ (на 6,75%, $p < 0,05$), $\text{УПСС}_{\text{дор}}$ (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 $\text{УПСС}_{\text{факт/расч}}$ 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 VO_{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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Неинвазивные методы исследования гемодинамики / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова, Н.В. Калина, Р.Ю. Симаков, Е.С. Симакова, **А.С. Григорьев**, Р.В. Святивода. – Текст (визуальный) : непосредственный // Пироговские чтения : материалы IV Республиканской студ. научно-практ. конф. (г. Луганск, 13 декабря 2018 г.) / Под ред. профессора П.К. Бойченко. – Луганск: «Победа», 2019. – С. 13-14.
2. Сопоставительный анализ экспериментальных показателей внутрикожного напряжения кислорода с параметрами микроциркуляции / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова, Н.В. Калина, Р.Ю. Симаков, Е.С. Симакова, **А.С. Григорьев**, Р.В. Святивода. – Текст (визуальный) : непосредственный // Якутский медицинский журнал. – 2019. – Т. 65, №1. – С. 14-16.
3. Современные возможности изучения гемодинамики в экспериментальных исследованиях / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, Т.М. Жесткова, Н.В. Калина, Р.Ю. Симаков, Е.С. Симакова, **А.С. Григорьев**, Р.В. Святивода. – Текст (визуальный) : непосредственный // Дальневосточный медицинский журнал. – 2019. – №2. – С. 54-58.
4. Изменение показателей микроциркуляции в коже живота крыс при пищевом нагрузочном тесте / И.В. Андреева, В.Д. Телия, **А.С. Григорьев**, Р.Ю. Симаков, О.С. Алешкина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Материалы ежегодной научной конференции РязГМУ, посвященной Году науки и технологий в Российской Федерации / редкол.: Р.Е. Калинин, И.А. Сучков; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань, 2021. – С. 65-66.
5. Андреева И.В. / Тканевые биомаркеры раннего сосудистого старения / И.В. Андреева, **А.С. Григорьев**, Н.В. Калина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сборник тезисов докладов Российского диагностического саммита, 19-21 октября 2021 года // Digital Diagnostics. – 2021. – Т. 2, Выпуск 2. – С. 8-9.
6. Андреева И.В. / Возможности ультразвукового сканирования сосудов головы и шеи / И.В. Андреева, Н.В. Калина, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // Сборник тезисов докладов Российского диагностического саммита, 19-21 октября 2021 года // Digital Diagnostics. – 2021. – Т. 2, Выпуск 2. – С. 30-31.
7. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс различного пола и возраста при пищевом нагрузочном тесте / И.В. Андреева, А.А. Виноградов, В.Д. Телия, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т.12, №1. – С.16-21.

8. Андреева И.В. Возрастные изменения показателей центральной гемодинамики / И.В. Андреева, **А.С. Григорьев**, Н.В. Калина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Материалы XVI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2022» (24-26 мая 2022 г., Московская область, г. Красногорск). – М., 2022. – С. 124.

9. Влияние возрастных изменений сосудистой стенки на параметры гемодинамики / И.В. Андреева, В.Б. Филимонов, В.К. Ключко, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // **Современные вопросы биомедицины**. – 2023. – Т. 7, № 1. – С. 14-22.

10. Алгоритм оценивания вектора скорости в многоканальной диагностической системе / В.К. Ключко, И.В. Андреева, Ву Ба Хунг, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // Современные технологии в науке и образовании – СНТО-2023 [текст]: сб. тр. VI междунар. науч.-техн. Форума: в 10 т. Т.5./ под общ. ред. О.В. Миловзорова. – Рязань: Рязан. гос. радиотехн. ун-т, 2023. – С. 113-118.

11. Влияние изменений сосудистой стенки на параметры гемодинамики / И.В. Андреева, В.К. Ключко, **А.С. Григорьев**, Н.В. Калина. – Текст (визуальный) : непосредственный // Материалы Четвертого Всероссийского научно-образовательного форума с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» / Под ред. д.м.н. Бощенко А.А. – Томск: НИИ кардиологии Томского НИМЦ, 2023. – 370 с.

12. Андреева И.В. / Возрастные изменения показателей гемодинамики общих сонных артерий / И.В. Андреева, В.Б. Филимонов, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // Актуальные вопросы биологии и медицины : материалы Открытой студенческой научной конференции (11 апреля 2023 года) / Под ред. П.К. Бойченко, М.В. Воронова. – ФГБОУ ВО «ЛГПУ». – Луганск : Книта, 2023. – С. 9-16.

13. Андреева И.В. Взаимосвязи между показателями центральной и периферической гемодинамики в возрастном аспекте / И.В. Андреева, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // Digital Diagnostics. – 2023. – Т. 4, № 1, Supplement. – С. 9-10.

14. Андреева И.В. Возрастные изменения показателей микроциркуляции у здоровых людей до и после физической нагрузки / И.В. Андреева, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // **Современные вопросы биомедицины**. – 2023. – Т. 7, № 4. – С. 22-30.

15. Андреева И.В. Возрастные изменения показателей гемодинамики общих сонных и позвоночных артерий / И.В. Андреева, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // **Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины**. – 2023. – №3. – С. 5-13.

16. Андреева И.В. Комплексное изучение возрастных особенностей центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции у лиц без

сердечно-сосудистых заболеваний / И.В. Андреева, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // **Современные вопросы биомедицины**. – 2024. – Т. 8. – № 1. – С. 24-34.

17. Способ измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков / **Патент на изобретение № 2813806** / Ключко 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.

18. Андреева И.В. Особенности кожной микроциркуляции при избыточной массе тела / И.В. Андреева, **А.С. Григорьев**. – Текст (визуальный) : непосредственный // Актуальные вопросы биологии и медицины : сборник научных трудов по материалам конференции I Регионал. науч-практ. конф. (г. Луганск, 11 апреля 2024 г.). – г. Луганск, Изд-во ЛГПУ, 2024. – С. 12-16.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИМТ – индекс массы тела

КОВР – компрессионная осциллометрия высокого разрешения

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление

ОСА – общая сонная артерия

ПА – позвоночная артерия

ПАД – пульсовое артериальное давление

ПМ – показатель микроциркуляции

САД – систолическое артериальное давление

СИ – сердечный индекс

СРПВ – скорость распространения пульсовой волны

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа

ТТЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

УДС – ультразвуковое дуплексное сканирование

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса левого желудочка

ЦГД – центральная гемодинамика

ЭД – эндотелиальная дисфункция

D – диаметр сосуда

Kv – коэффициент вариации показателя микроциркуляции

P – критерий достоверности

Q – объемная скорость кровотока

S – площадь сечения сосуда

σ ПМ – среднее квадратичное отклонение показателя микроциркуляции (флакс)

TA V – усредненная по времени средняя скорость кровотока

V_{ps} – пиковая систолическая линейная скорость кровотока

V_{ed} – конечная диастолическая линейная скорость кровотока