

А.С. Парфенов, профессор, д.м.н., ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития

## Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01»

**В настоящее время в здравоохранении РФ происходит заметный сдвиг от идеологии развития высокотехнологичных центров с возможностями эндоваскулярных и хирургических методов лечения к стратегии профилактики и укреплению первичного звена. Профилактика на сегодняшний день признана приоритетным элементом медицинской помощи.**

При данном подходе акцент ставится на раннюю доклиническую диагностику сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При этом предполагается использовать стратегию выявления лиц с высоким риском развития ССЗ и проведения с ними активных профилактических мероприятий. В первую очередь, это касается здоровых лиц с признаками доклинического атеросклероза. Данная стратегия направлена на предотвращение новых случаев ССЗ, т.е. первичную профилактику.

Согласно национальным рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике для выявления лиц с высоким риском следует пользоваться шкалой SCORE. Данная шкала оценивает риск смерти от ССЗ. При этом рассчитывается суммарный кардиоваскулярный риск, что позволяет оценивать вероятность развития связанного с атеросклерозом события в течение определенного периода времени. Однако, наряду с удобством использования шкалы SCORE, имеется ряд существенных недостатков. К последним следует отнести отсутствие возможности учета большого числа других, не менее важных, факторов риска, таких как: С-реактивный белок, гомоцистеин, глюкоза, наличие избыточной массы тела и ряда других.

В разделе национальных рекомендаций, посвященном методам доклинической неинвазивной диагностики атеросклероза, указывается на необходимость оценки ряда показателей, характеризующих состояние артериальной стенки. В стандарт обследования с позиций оценки уровня риска вошли три основных параметра:

- 1) признаки субклинического поражения сонных артерий (утолщение комплекса интима-медия и наличие бляшек);
- 2) признаки поражения сосудов нижних конечностей (снижение лодыжечно-плечевого индекса);
- 3) скорость распространения пульсовой волны, как интегральный показатель повышения сосудистой жесткости.

Все эти параметры являются независимыми прогностическими факторами и могут выступать в качестве суррогатной точки в процессе лечения ССЗ и профилактики осложнений. В данном разделе рекомендаций также обсуждается важность оценки состояния эндотелия. Данный параметр пока еще не вошел в стандарты стратификации риска, но очевидно будет использоваться в ближайшее время в качестве раннего интегрального показателя сосудистого повреждения. По мнению известного американского профессора J.Vita широкомасштабная оценка этих параметров позволяет говорить о начале эры «функциональной сосудистой эпидемиологии», которая сможет изменить существующую ситуацию с ростом сердечно-сосудистых заболеваний.

Значение эндотелия в поддержании гомеостаза артериальной стенки трудно переоценить. Нормально функционирующий эндотелиальный слой обеспечивает вазомоцию артерий за счет координированной продукции оксида азота, простаглицлина, эндотелина и ангиотензина II. Состояние эндотелиального слоя определяет проницаемость сосуда к циркулирующим ингредиентам крови, участвует в регуляции состояния свертывающей системы крови. Стратегическое расположение эндотелиального слоя на границе раздела: текущая кровь — артериальная стенка позволяет наиболее адекватно выполнять эти важнейшие функции. С другой стороны, данное расположение подвергает эндотелиальные клетки действию многочисленных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Имеющиеся клинические исследования позволили рассматривать состояние эндотелиальной функции в качестве некоего «барометра», интегрально оценивающего воздействие факторов риска на состояние артериальной стенки.

Накопленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о возможности использования данных о состоянии эндотелия для целей ранней



**Рис. 1. Схема атеросклеротического поражения артериальной стенки**

диагностики сердечно – сосудистых заболеваний, и в первую очередь, атеросклероза. Оценка состояния эндотелия позволяет выявлять лиц на самой ранней до-клинической стадии атеросклероза, когда еще отсутствуют какие-либо структурные изменения артериальной стенки. В настоящее время состояние дисфункции эндотелия рассматривается как необходимое условие для патогенетической реализации факторов риска. При сохраненной функции эндотелия факторы риска выступают только в роли необходимой предпосылки для развития атеросклеротического процесса. Структурные изменения артериальной стенки происходят только при сочетании двух необходимых условий: наличия факторов риска и состояния дисфункции эндотелия. Данное представление о процессе атерогенеза указывает на необходимость мониторингирования за состоянием функции эндотелия.

Большое практическое значение имеет оценка состояния эндотелия для целей прогноза развития осложнений у пациентов с наличием сердечно – сосудистых заболеваний. Показано, что у больных гипертонической болезнью наличие выраженной дисфункции эндотелия с большой вероятностью предсказывает развитие тяжелых осложнений в виде инсульта и инфаркта миокарда. Аналогичная закономерность в плане развития осложнений и неблагоприятного прогноза наблюдается и у пациентов с ишемической болезнью сердца.

**Имеется большое число клинических работ, в которых доказано участие нарушений функции эндотелия в формировании метаболического синдрома, возникновение сосудистых осложнений у больных диабетом, развитии гипертонической болезни, сердечной недостаточности, гестозов, эректильной дисфункции, хронической почечной недостаточности.** Клиническая значимость оценки состояния эндотелия инициирует разработку и внедрение различных методов его изучения.

В настоящее время для оценки эндотелиальной функции наиболее часто используется ультразвуковая методика визуализации плечевой артерии до и после проведения окклюзионной пробы. Вместе с тем, применение этого теста выявило и присущие ему недостатки. **Основным недостатком ультразвукового метода оценки эндотелиальной функции является выраженная зависимость результатов теста от подготовки оператора.**

Клиническая значимость выявления лиц с нарушенной функцией эндотелия привела к созданию простых неинвазивных методов оценки не зависящих от подготовки оператора. В 2004 году в США были опубликованы результаты первого исследования, продемонстрировавшего возможность оценки состояния

эндотелия в ходе выполнения окклюзионной пробы с помощью датчика, установленного на концевой фаланге пальца руки. Используемый датчик представляет собой эластичную манжету с заданной величиной давления, что позволяет регистрировать изменения объема концевой фаланги пальца при прохождении пульсовой волны давления. Результаты неинвазивного теста были сопоставлены с данными, полученными в ходе выполнения коронарографии с введением ацетилхолина. Чувствительность неинвазивного теста была равна 80%, а селективность 85%.

## Оценка функции эндотелия

**Начиная с 2008 года в Российской Федерации, разрешен к применению в медицинской практике диагностический аппаратно-программный комплекс (АПК) «Ангиоскан-01».** В основе работы АПК «Ангиоскан-01» заложена регистрация пульсовой волны объема с помощью оптического датчика, установленного на концевой фаланге пальца руки. На рисунке 2 схематически представлен оптический датчик, состоящий из светодиода и детектора. Для регистрации сигнала используется светодиод, работающий в ближней инфракрасной области спектра, что позволяет фотонам проходить через всю толщу концевой фаланги пальца. Концевая фаланга пальца имеет большое число мелких артерий и артериол. С помощью оптического детектора происходит регистрация пульсовых волн объема. При каждом сокращении левого желудочка, кровь достигает концевой фаланги, где установлен датчик. При этом оптическая плотность просвечиваемого участка пальца возрастает. Динамика



**Рис. 2. Схема работы оптического датчика**

изменений оптической плотности и формирует исходный сигнал пульсовой волны объема. На рисунке 3 приведен пример зарегистрированной пульсовой волны объема с помощью оптического датчика.

Для оценки функции эндотелия используются два оптических датчика, установленные на концевую фалангу указательных пальцев обеих рук. Во время проведения теста с помощью прибора «Ангиоскан-01» происходит постоянная регистрация сигнала. Для оценки состояния эндотелиальной функции проводится окклюзионная проба, для чего на плечо правой руки устанавливается манжета тонометра и в ней создается давление превышающее величину систолического давления на 50 мм.рт.ст. Окклюзия плечевой артерии продолжается в течение 5 минут, после чего давление в манжете стравливается. Сигнал в течение

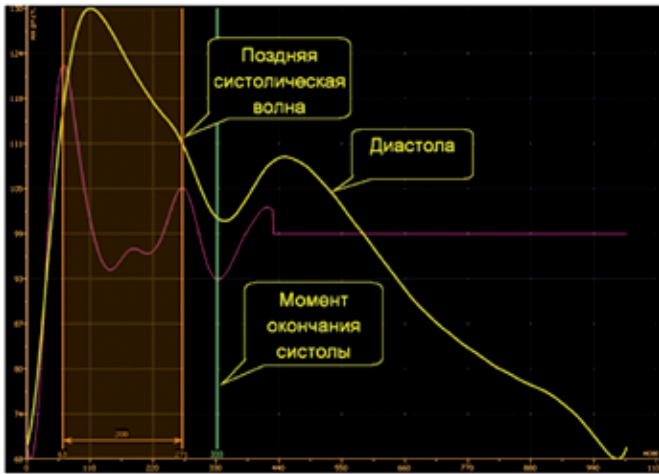


Рис. 3. Пульсовая волна объема, зарегистрированная оптическим датчиком

трех минут продолжает регистрироваться. На рисунке 4 представлен протокол теста, выполненный у здорового испытуемого 28 лет. В верхней части рисунка можно видеть динамику сигнала, зарегистрированного с указательного пальца правой руки (канал 1), которую можно разбить на три участка: исходный сигнал до окклюзии, отсутствие сигнала во время окклюзии, сигнал после окклюзии. Запись в канале 2 отражает поведение сигнала, зарегистрированного с указательного пальца левой руки – он представляет собой контрольный сигнал с руки, где не выполнялась окклюзия. Через 90 секунд после выполнения окклюзионной пробы на правой руке можно наблюдать существенный прирост амплитуды сигнала. Величина амплитуды сигнала по сравнению с исходной амплитудой выросла в 3,9 раза. На противоположной руке также произошло увеличение амплитуды сигнала. Программа прибора при расчете индекса окклюзии учитывает величину сигнала с руки, где не выполнялась окклюзия, и определяет окончательный результат теста с поправкой на эту величину. Индекс окклюзии по амплитуде у данного испытуемого составил 2,1. Значение этого индекса, свидетельствующего о сохраненной функции эндотелия, превышало пороговое значение равное 2.

Прирост амплитуды сигнала связан с продукцией монооксида азота, продуцируемого эндотелиальными клетками в ходе развития реактивной гиперемии, возникающей в ответ на окклюзию. После восстановления кровотока в окклюзированной конечности происходит

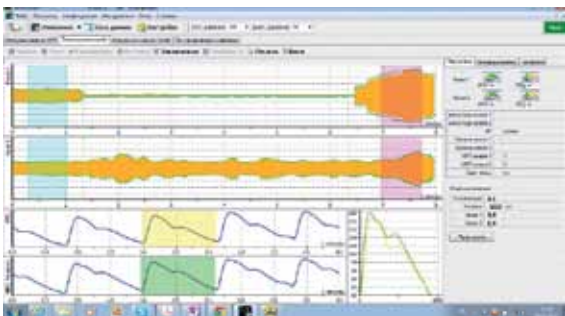


Рис. 4. Протокол оценки функции эндотелия у здорового испытуемого (Л. 28 лет)

резкое увеличение скорости потока крови. Текущая по артериям с большой скоростью кровь увеличивает напряжение сдвига на эндотелиальные клетки, что сопровождается локальной активацией синтеза монооксида азота. В свою очередь, монооксид азота при взаимодействии с гладкими мышцами артериальной стенки приводит к увеличению просвета сосуда. Этот феномен называется индуцируемой потоком дилатации. На этом феномене основана ультразвуковая методика оценки эндотелиальной функции. При выполнении данной методики регистрируется диаметр артерии до и после окклюзии. Наряду с увеличением диаметра артерий при действии монооксида азота происходит также снижение гладкомышечного тонуса артериальной стенки. Проведенные эксперименты с блокадой фермента NO-синтазы, который осуществляет синтез монооксида азота эндотелиальными клетками, это убедительно подтверждают.

Прирост амплитуды сигнала после проведения окклюзионной пробы, который можно видеть на рисунке 4, определяется снижением гладкомышечного тонуса мелких резистивных артерий, находящихся в месте установки оптического датчика.

Пример протокола теста больного, 40 лет, с ишемической болезнью сердца и выявленной дисфункцией эндотелия приведен на рисунке 5.

В этом случае, после проведенной окклюзионной пробы индекс окклюзии по амплитуде составил 1,3 ( $N > 2,0$ ), что свидетельствует о наличии выраженной дисфункции эндотелия.

В настоящее время установлено, что нарушение функции эндотелия происходит генерализованно во всех артериях, и нет необходимости у больных ишемической болезнью сердца проводить тест в коронарных артериях, а у больных периферическим атеросклерозом в артериях нижних конечностей, так как любой участок артериального русла репрезентативен в плане оценки эндотелия. Вместе с тем в последнее время установлено, что дисфункция эндотелия в системе мелких резистивных артерий (микроциркуляции) наиболее чувствительна к наличию факторов риска, тогда как дисфункция в средних артериях мышечного типа отражает наличие процесса стенозирующего атеросклероза.

Приведенные примеры оценки эндотелиальной функции с использованием индекса окклюзии по амплитуде отражают состояние эндотелия в мелких резистивных артериях, т.е. преимущественно в системе

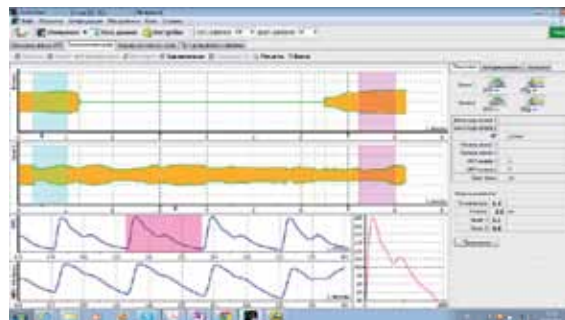


Рис. 5. Протокол теста больного (С. 40 лет) с ишемической болезнью сердца и выявленной дисфункцией эндотелия



микроциркуляции. Для оценки состояния эндотелия в средних артериях мышечного типа используется индекс окклюзии с запаздыванием по фазе. Этот индекс можно охарактеризовать следующим образом: до окклюзии время прихода пульсовых волн к оптическим датчикам, установленным на левой и правой руке, имеет минимальное различие. Исходное различие, как правило, определяется особенностями ангиоархитектоники артерий, кровоснабжающих верхние конечности. После выполнения окклюзионной пробы индуцируемый потоком крови синтез монооксида азота происходит на всем участке артерий, расположенных дистальнее места установки манжеты. В случае сохраненной функции эндотелия, гладкомышечный тонус артерий снижается, а это приводит к выраженному замедлению скорости распространения пульсовой волны по руке. На рисунке 6 приведен пример измерения фазы запаздывания ( $\Delta t$  мс). После окклюзии фаза запаздывания увеличилась до 7 мс. Время запаздывания у лиц с сохраненной функцией эндотелия превышает 10 мс. На рисунке 4 протокола теста у здорового испытуемого время запаздывания или сдвиг фазы превышает 10 мс, что свидетельствует о сохраненной функции эндотелия в средних артериях мышечного типа.

На рисунке 6, протокола оценки функции эндотелия у больного ишемической болезнью сердца, время запаздывания составило всего 3,2 мс, что существенно меньше нормальной величины.

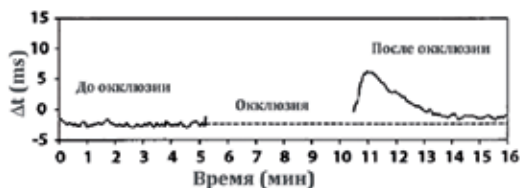


Рис. 6. Динамика фазы запаздывания в ходе выполнения окклюзионной пробы

### Оценка жесткости (ригидности) артериальной стенки

Для оценки состояния ригидности артерий в последнее время появилось достаточно много неинвазивных методов. «Золотым стандартом» оценки жесткости является метод определения скорости распространения пульсовой волны. Для проведения этой методики требуется два датчика, установленные на различных магистральных артериях, как правило, используются сонные и бедренные артерии. При увеличении жесткости артериальной стенки увеличивается скорость распространения пульсовой волны. Сейчас, наряду с этим классическим методом оценки жесткости, активно внедряются методы, в которых используется один сенсор, который регистрирует пульсовую волну. Наиболее активно внедряется метод апplanationной тонометрии лучевой артерии, когда по пульсовой волне давления оценивается ригидность крупных магистральных артерий, в том числе, и аорты. Наибольших достижений

в продвижении это направления достигла компания Atcor Medical (Австралия) с прибором SphygmaCor, позволяющим не только проводить контурный анализ пульсовой волны объема, но и рассчитывать величину центрального систолического давления. Для этого используется специальная процедура обработки сигнала, позволяющая по пульсовой волне, зарегистрированной с лучевой артерии, воссоздать пульсовую волну давления в аорте. Для оценки жесткости проводится контурный анализ пульсовой волны с определением соотношения ранней и поздней систолической волны и определения индекса аугментации.

Для оценки жесткости артерий проводится контурный анализ пульсовой волны. Целью данного анализа является определение времени наступления максимума ранней систолической волны (T1), времени максимума поздней систолической волны и момента захлопывания аортального клапана (ED). Эти временные метки проецируются на кривую давления, что позволяет оценить интегральный показатель жесткости артерий – индекс аугментации. По сути, этот параметр свидетельствует о величине вклада поздней систолической волны в значение систолического давления. На рисунке 7 можно видеть, что поздняя систолическая волна как бы «накладывается» на раннюю волну, что приводит к увеличению (аугментации) систолического давления. Такая ситуация определяется наличием высокой жесткости аорты. В этом случае растет скорость распространения пульсовой волны, а это приводит к тому, что максимум поздней систолической волны приходится на середину систолы (T2). При сохраненной эластичности аорты, скорость распространения пульсовой волны невелика и момент максимума поздней волны возникает в позднюю систолу, близко к моменту захлопывания аортального клапана (ED). При сохраненной эластичности феномен аугментации не возникает и систолическое давление определяется величиной давления (P1).

Регистрация пульсовой волны с помощью апplanationного тонометра требует наличия хорошо подготовленного оператора, так как ряд технических моментов при регистрации сигнала (точность расположения

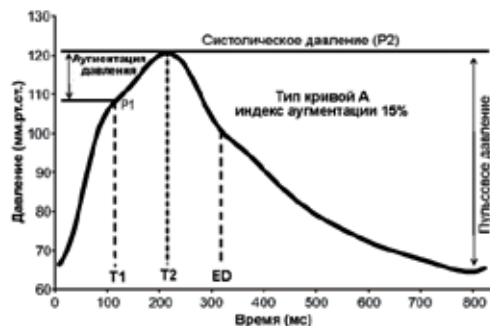


Рис. 7. Пульсовая волна давления (проксимальный отдел аорты), полученная с помощью прибора SphygmaCor (Atcor Medical).

Точка T1 соответствует максимуму ранней систолической волны, точка T2 соответствует максимуму поздней систолической волны. Момент захлопывания аортального клапана (ED)

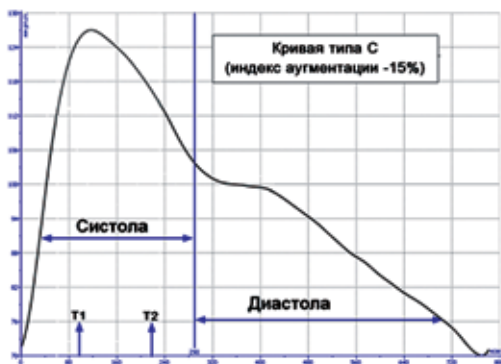


Рис. 8. Пульсовая волна здорового испытуемого 30 лет

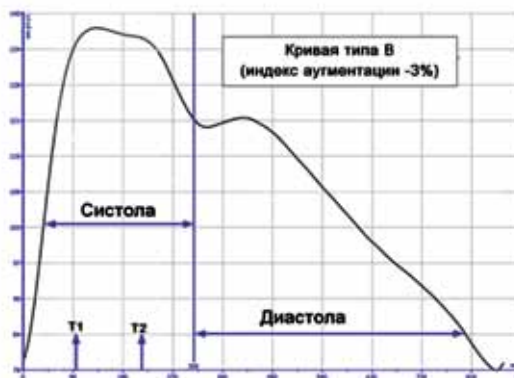


Рис. 9. Пульсовая волна здорового испытуемого 52 лет

датчика над областью проекции лучевой артерии, усилие прижима) могут оказать существенное влияние на результаты теста.

Наряду с оценкой вазомоторной функции эндотелия АПК «Ангиоскан-01» позволяет проводить оценку жесткости артериальной стенки. При этом проводится контурный анализ пульсовой волны объема, зарегистрированный оптическим датчиком, установленным на концевой фаланге пальца. Для характеристики состояния жесткости артерий используется также алгоритм определения максимумов ранней (T1) и поздней (T2) систолических волн. На рисунке 8 приведена пульсовая волна здорового испытуемого 30 лет. На рисунке видно, что значение максимума поздней систолической волны располагается на нисходящем колене кривой и приходится на момент поздней систолы. Такой вид пульсовой волны относят к С типу кривой. Данный тип кривой характеризуется тем, что величина систолического давления определяется ранней систолической волной (T1) и отсутствует феномен аугментации.

Жесткость артерий достаточно тесно коррелирует с возрастом. Этот феномен связывают с уменьшением эластиновых волокон и их замещением более грубыми коллагеновыми волокнами, данное явление наблюдается в старших возрастных группах. На рисунке 9 представлена пульсовая волна 52 летнего здорового испытуемого. При проведении контурного анализа можно видеть, что поздняя систолическая волна смещена

в область середины систолы и амплитуды ранней и поздней волны становятся почти равными. Такую форму кривой классифицируют, как тип В. Данный тип кривой довольно часто наблюдается у здоровых лиц старше 40 лет. При этом величина систолического давления определяется ранней систолической волной. Феномен аугментации также отсутствует, о чем свидетельствует его отрицательное значение, равное -3%.

На рисунке 10 приведена пульсовая волна больного артериальной гипертензией. Максимум значения систолического давления приходится на пик отраженной волны, причем контурный анализ показал, что ранний приход поздней систолической волны значительно увеличил пульсовое давление. Индекс аугментации составил 30%. Такую форму кривой относят к типу А. Данный тип кривых, наблюдается у лиц с высокой жесткостью аорты. Для больных гипертонической болезнью такой вид кривой очень типичен. Считается, что повышенные артериального давления очень быстро разрушает эластиновые волокна артерий. Подобный тип кривой наблюдается у больных диабетом, при этом высокую жесткость артерий связывают с процессом гликирования эластина. У женщин после менопаузы также часто наблюдается данный тип кривой, причем его появление коррелирует с возникновением остеопороза и развитием эластокальциноза артерий.

### Выводы

1. Использование в амбулаторно-поликлинических учреждениях АПК «Ангиоскан-01» позволит проводить раннюю доклиническую диагностику сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ).
2. Выявление лиц с высоким риском развития ССЗ и проведение с ними активных профилактических мероприятий позволит уменьшить частоту развития новых случаев ССЗ.
3. Для ранней диагностики ССЗ необходимо проводить оценку жесткости артерий и состояния эндотелиальной функции.
4. Проведение диагностики с использованием АПК «Ангиоскан-01» отличается простотой проведения теста и высокой диагностической ценностью.

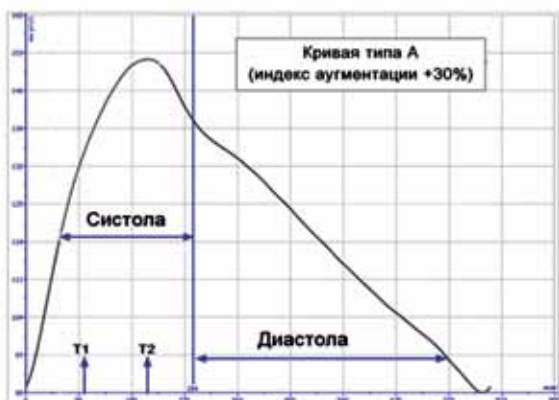


Рис. 10. Пульсовая волна больного 40 лет с артериальной гипертензией

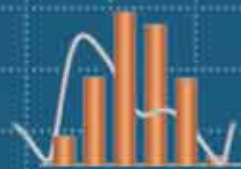
Список литературы находится в редакции.





# AngioScan

Новая технология контроля за  
здоровьем и долголетием



## АнгиоСкан-01 - приборы для неинвазивной диагностики состояния сосудистой системы

### Диагностические комплексы АнгиоСкан-01 решают три основные задачи

- ✦ Раннее обнаружение признаков сердечно-сосудистых заболеваний - артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, сосудистых осложнений диабета
- ✦ Анализ состояния эндотелиальной функции в области мелких резистивных артерий и крупных артерий мышечного типа
- ✦ Оценка эффективности проводимой терапии

### АнгиоСкан-01

Двухканальные диагностические комплексы, предназначенные для использования в медицинских учреждениях.

Позволяют проводить окклюзионную пробу для оценки состояния эндотелия и фармакологическую пробу для анализа воздействия препаратов на сосудистую систему.



Двухканальный диагностический комплекс  
АнгиоСкан-01

### АнгиоСкан-01П - кардиолaborатория в кармане



Персональный автономный прибор  
АнгиоСкан-01П

Портативное мобильное устройство с возможностью работы под управлением персонального компьютера. Прибор позволяет в домашних условиях контролировать проводимую терапию, при этом не требуется специальной медицинской подготовки.

### Измеряемые параметры

- ✦ Уровень стресса
- ✦ Биологический возраст сосудов
- ✦ Жесткость сосудов
- ✦ Частота пульса
- ✦ Тип пульсовой волны