

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛАСТИЧНОСТИ СТЕНКИ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У РЕЦИПИЕНТОВ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ

А.О. Шевченко¹⁻³, И.Ю. Тюняева¹, М.М. Лысенко¹, Н.Н. Колоскова¹, Д.А. Сайдулаев¹, С.И. Зубенко¹, Е.А. Вакурова², С.О. Шарапченко¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Актуальность. Заболевания сердечно-сосудистой системы широко распространены у реципиентов солидных органов и связаны с ухудшением исходов трансплантации. Эластичность артериальной сосудистой стенки является важным прогностическим показателем и маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Неинвазивное измерение показателя эластичности стенки общей сонной артерии может быть полезным при оценке сердечно-сосудистого риска у реципиентов солидных органов. **Цель:** сравнительный анализ показателей эластичности стенки общей сонной артерии у реципиентов солидных органов и изучение их связи с факторами, потенциально обладающими отрицательным воздействием на риск развития нежелательных событий. **Материалы и методы.** В исследование включено 154 пациента в возрасте от 10 до 75 лет, среди которых реципиенты сердца ($n = 77$), печени ($n = 9$) и почки ($n = 35$), а также 33 больных терминальной сердечной недостаточностью, включенных в лист ожидания трансплантации сердца. У всех участников выполняли ультразвуковое исследование сонных артерий и определение скорости пульсовой волны; рассчитывался показатель эластичности стенки общей сонной артерии (ОСА). **Результаты.** Выявлена достоверная негативная корреляция показателя эластичности стенки общей сонной артерии с возрастом, индексом массы тела, уровнем систолического артериального давления, величиной показателя скорости клубочковой фильтрации почек, толщины комплекса «интима–медиа» общей сонной артерии и скоростью распространения пульсовой волны в аорте. У реципиентов сердца показатель эластичности стенки общей сонной артерии был достоверно ниже, чем у реципиентов печени и почки ($p = 0,002$) и негативно коррелировал с длительностью срока, прошедшего после трансплантации, что, вероятно, связано с денервацией сердечного трансплантата. **Заключение.** Показатель эластичности стенки ОСА, определяемый при помощи неинвазивного ультразвукового исследования, отражает степень неблагоприятного воздействия патологических факторов на магистральные артерии у реципиентов солидных органов.

Ключевые слова: эластичность сосудистой стенки, общая сонная артерия, реципиенты сердца, почки, печени.

Для корреспонденции: Шарапченко Софья Олеговна. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.
Тел. (499) 193-87-62. E-mail: Nyashka1512@yandex.ru

Corresponding author: Sofya Sharapchenko. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.
Phone: (499) 193-87-62. E-mail: Nyashka1512@yandex.ru

CHANGES IN COMMON CAROTID ARTERY ELASTICITY IN SOLID ORGAN RECIPIENTS

A.O. Shevchenko¹⁻³, I.Yu. Tyunyaeva¹, M.M. Lysenko¹, N.N. Koloskova¹, D.A. Saydulaev¹, S.I. Zubenko¹, E.A. Vakurova², S.O. Sharapchenko¹

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Sechenov University, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Background. Cardiovascular diseases are very common among solid organ recipients. They are associated with worsening transplant outcomes. Arterial vascular wall elasticity is an important prognostic indicator and a risk marker for cardiovascular events. Noninvasive measurement of common carotid artery (CCA) elasticity may be useful in assessing cardiovascular risk in solid organ recipients. **Objective:** To conduct a comparative analysis of indicators of CCA elasticity in solid organ recipients and to study their relationship with factors that potentially have a negative impact on the risk of adverse events. **Materials and methods.** The study included 154 patients aged 10 to 75 years, including heart (n = 77), liver (n = 9), and kidney (n = 35) recipients, as well as 33 patients with end-stage heart failure waitlisted for heart transplantation (HT). In all participants, carotid artery ultrasound was performed, pulse wave velocity was measured, and CCA elasticity was calculated. **Results.** CCA elasticity was found to be strongly inversely correlated with age, body mass index, systolic blood pressure, renal tubular filtration rate, CCA intima media thickness, and aortic pulse wave velocity. In heart recipients, CCA elasticity was significantly lower than in liver and kidney recipients ($p = 0,002$) and it inversely correlated with the length of time elapsed after transplantation, which is probably associated with cardiac denervation. **Conclusion.** CCA elasticity calculated via noninvasive ultrasound reflects the degree of adverse effects of pathological factors on the main arteries in solid organ recipients.

Keywords: vascular wall elasticity, common carotid artery, heart, kidney, and liver recipients.

ВВЕДЕНИЕ

Заболелания сердечно-сосудистой системы широко распространены у реципиентов солидных органов и связаны с ухудшением исходов трансплантации [1]. Оценка сердечно-сосудистого риска имеет важное клиническое значение, так как профилактические вмешательства, начатые заблаговременно, могут снизить частоту осложнений у реципиентов солидных органов. В то же время нецелесообразные вмешательства могут стать бременем как для системы здравоохранения, так и для пациентов. В связи с этим в клинической практике активно применяются различные шкалы оценки сердечно-сосудистого риска, однако их существенный недостаток в ограниченной точности [2]. Необходимо выявление новых и более эффективных способов оценки сердечно-сосудистого риска у реципиентов солидных органов. Среди них многообещающей является оценка показателя эластичности стенки общей сонной артерии.

Эластичность артериальной сосудистой стенки является важным прогностическим показателем и маркером риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на доклиническом этапе, а также сердечно-сосудистой смертности в популяции [3]. Неинвазивное измерение данного показателя на сонных артериях может быть полезным методом при оценке риска у реципиентов солидных органов.

Величина показателя эластичности артериальной сосудистой стенки у реципиентов почки связана с клиническими факторами риска и независимо предсказывает смертность, сердечно-сосудистые события и утрату функции трансплантата [4–6]. Данные, касающиеся эластичности артерий у реципиентов других солидных органов, немногочисленны и в основном получены у реципиентов детского возраста.

Целью исследования стал сравнительный анализ показателей эластичности стенки общей сонной артерии у реципиентов солидных органов и изучение их связи с факторами, потенциально обладающими отрицательным воздействием на риск развития нежелательных событий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследование и лечение реципиентов сердца, печени и почки, а также лиц, включенных в лист ожидания трансплантации сердца, находящихся под наблюдением ФГБУ «НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, в период с февраля 2022 г. по июнь 2023 г., проводилось в соответствии с Клиническими рекомендациями Российского трансплантологического общества и протоколами, принятыми в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова.

В исследование было включено 154 пациента в возрасте от 10 до 75 лет, из них 113 лиц мужского

пола и 41 – женского. Средний возраст пациентов составил $47,0 \pm 2,2$ года.

Среди обследуемых пациентов были:

- больные терминальной сердечной недостаточностью, включенные в лист ожидания трансплантации сердца ($n = 33$);
- реципиенты сердца ($n = 77$);
- реципиенты печени ($n = 9$);
- реципиенты почки ($n = 35$).

Критериями включения являлись: возраст 10–75 лет; пересадка сердца, печени, почки в анамнезе или наличие терминальной сердечной недостаточности с включением в лист ожидания трансплантации сердца.

Все пациенты после трансплантации получали моно-, двух- или трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую в себя такролимус, эверолимус, препараты микофеноловой кислоты, метилпреднизолон, циклоспорин, азатиоприн.

Критерии исключения: возраст старше 75 лет или младше 10 лет.

Помимо рутинных обследований, у всех участников выполняли ультразвуковое исследование сонных артерий и определение скорости пульсовой волны. Показатель эластичности стенки (ПЭС) общей сонной артерии (ОСА) рассчитывался как отношение разницы площади поперечного сечения ОСА в систолу и диастолу к систоло-диастолической разнице АД. Изучение функциональных показателей стенки ОСА выполнялось с применением ультразвуковой системы Vivid S70N линейным мультимастотным датчиком 9 МГц методом ультразвукового сканирования с измерением диаметра просвета сосуда и оценкой гемодинамических параметров с применением спектрального доплеровского режима (рис.).

При проведении статистического анализа руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Статистическая значимость определена по значению 95%

доверительного интервала и числу степеней свободы. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Для математической обработки использовалось программное обеспечение WizardPro.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверных различий в возрасте, половом составе и значениях показателей индекса массы тела в представленных подгруппах реципиентов и больных сердечной недостаточностью не выявлено.

У включенных в исследование пациентов значения ПЭС ОСА находились в пределах от 0,0013 до 0,0137 $\text{м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$; в среднем данный показатель составлял $0,0040 \pm 0,0001 \text{ м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$. Во всех подгруппах ПЭС ОСА не зависел от концентрации такролимуса в крови.

У больных терминальной сердечной недостаточностью ПЭС ОСА ($cc = 0,007 \pm 0,001 \text{ м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$) был достоверно выше ($p = 0,04$ в обоих случаях), чем у реципиентов печени и почки ($0,005 \pm 0,003$ и $0,005 \pm 0,002 \text{ м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$ соответственно); у последних он был достоверно выше ($p = 0,02$), чем в подгруппе реципиентов сердца ($cc = 0,0040 \pm 0,0001 \text{ м}^2 \cdot \text{кПа}^{-1}$). Подобных данных для сравнения в доступной научной литературе мы не обнаружили.

В результате проведения статистического анализа была выявлена значимая обратная корреляция ПЭС ОСА с возрастом, индексом массы тела, уровнями систолического АД, величиной показателя скорости клубочковой фильтрации почек, величиной показателя толщины комплекса «интима–медиа» ОСА и скоростью распространения пульсовой волны в аорте.

Схожие данные можно обнаружить и в работе L. Cheddani et al. [7]. Авторы отмечают, что высокая жесткость аорты связана с более низкой скоростью клубочковой фильтрации почек, пожилым возрастом, диабетическим статусом (и диабетической нефропатией), курением и артериальной гипертензией.

Заметим, что в зарубежных исследованиях мерой эластичности стенки кровеносного сосуда, как правило, выступает жесткость артерии [8, 9], кото-

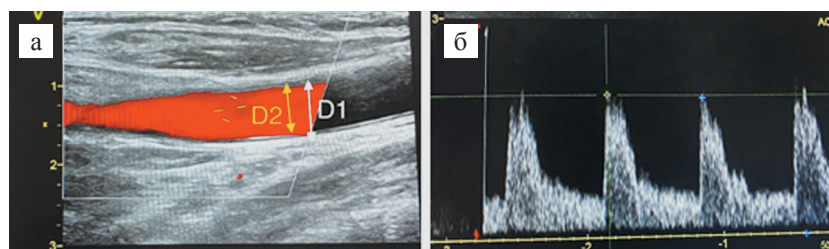


Рис. Методика исследования состояния ОСА: а – измерение внутрипросветного диаметра ОСА; б – измерение доплерографических показателей. V_{\max} – пиковая систолическая скорость кровотока (Vs); D1 и D2 – минимальный и максимальный диаметры ОСА соответственно

Fig. Technique for investigating CCA conditions: а – measurement of CCA intraluminal diameter; б – measurement of Doppler indicators; V_{\max} – peak systolic velocity (Vs); D1 and D2 – minimum and maximum diameters of the CCA, respectively

рая оценивается через показатель каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ).

Исследования, оценивающие прогрессирование жесткости артерий с течением времени у пациентов после трансплантации, противоречивы [5]. Так, согласно результатам опубликованных исследований, жесткость артерий, измеренная с помощью СРПВ, заметно снижается после трансплантации почки [4]. При этом в некоторых исследованиях было показано, что это улучшение касается прежде всего реципиентов почек молодых доноров (17–41 год), а также было более выраженным в случаях трансплантации от живых доноров [11]. Однако в 5-летнем наблюдении J. Alatić et al., в которое было включено 48 реципиентов почки, СРПВ существенно не изменилась в течение периода наблюдения ($p = 0,137$) [12]. Разницы в годовой эволюции СРПВ не обнаружено и в работе С. Bachelet-Rousseau et al. [13].

Ранее нами было показано, что у пациентов с трансплантированным сердцем показатель ригидности ОСА значимо не изменяется с течением времени. Однако показатель ригидности ОСА повышается при отторжении, с последующим его снижением на фоне терапии [14]. Таким образом, оценка показателя ригидности ОСА может быть использована для выявления реципиентов сердца с высоким риском отторжения.

В настоящей работе у реципиентов сердца ПЭС ОСА в отличие от других подгрупп негативно коррелировал с длительностью срока, прошедшего после трансплантации, что, вероятно, связано с дополнительным фактором – денервацией сердечно-сосудистого трансплантата. Снижение эластичности стенки магистральных артерий может объяснять феномен артериальной гипертензии, развивающейся у большинства реципиентов сердца [15], усугублять повреждение органов-мишеней (почки, головной мозг) на фоне действия других патологических факторов и предполагает назначение адъювантной лекарственной терапии с профилактической целью.

Жесткость артерий независимо связана с некоторыми факторами риска (возраст, контроль АД, сахарный диабет, курение, предшествующие сердечно-сосудистые события, уровни общего холестерина, креатинина и триглицеридов, скорость клубочковой фильтрации) и у реципиентов печени [16].

Кроме того, по данным U.Z. Szewc et al. [17], у реципиентов печени с жесткостью артерий связан индекс массы тела. В их исследовании уровень СРПВ у пациентов после трансплантации печени, у которых значение ИМТ находилось в пределах нормы, составил 7,62 м/с, а у пациентов с избыточной массой тела и ожирением значение СРПВ составило 8,58 м/с ($p < 0,05$).

Жесткость артерий также является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин у реципиентов сердца. В работе J.D. de Souza-Neto et al. [18] было выявлено, что артериальная гипертензия более чем в четыре раза чаще встречалась у пациентов после трансплантации сердца с повышенной жесткостью артерий. Основные факторы риска жесткости артерий включали артериальную гипертензию, сахарный диабет, дислипидемию и хроническую болезнь почек.

На сегодняшний день неизвестно, улучшат ли терапевтические вмешательства по увеличению эластичности стенки артерий результаты лечения реципиентов солидных органов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатель эластичности стенки общей сонной артерии, определяемый при помощи неинвазивного ультразвукового исследования, отражает степень неблагоприятного воздействия патологических факторов на магистральные артерии; у реципиентов солидных органов его значения достоверно ниже, чем у больных в листе ожидания трансплантации сердца, при этом у реципиентов сердца его значения достоверно ниже, чем у реципиентов печени и почки, и в отличие от оных зависят от срока, прошедшего после трансплантации.

Исследования ассоциации ПЭС ОСА с другими важными факторами риска сердечно-сосудистых событий, оценка долгосрочного прогностического значения позволяют ответить на вопрос, может ли эластичность стенки артерий представлять собой дополнительную терапевтическую цель для улучшения выживаемости реципиентов солидных органов.

Исследование выполнено в рамках государственного задания.

Авторы заявляют об отсутствии

конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hernández D, Vázquez T, Armas-Padrón AM, Alonso-Titos J, Casas C, Gutiérrez E et al. Peripheral Vascular Disease and Kidney Transplant Outcomes: Rethinking an Important Ongoing Complication. *Transplantation*. 2020; 105 (6): 1188–1202. <http://dx.doi.org/10.1097/tp.0000000000003518>.
2. Di Maira T, Rubin A, Puchades L, Aguilera V, Vinaixa C, Garcia M et al. Framingham score, renal dysfunction, and cardiovascular risk in liver transplant patients. *Liver Transplantation*. 2015; 21 (6): 812–822. <http://dx.doi.org/10.1002/lt.24128>.
3. Messas E, Pernot M, Couade M. Arterial wall elasticity: State of the art and future prospects. *Diagnostic and*

- Interventional Imaging*. 2013; 94 (5): 561–569. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2013.01.025>.
4. Korogiannou M, Xagas E, Marinaki S, Sarafidis P, Boletis JN. Arterial Stiffness in Patients With Renal Transplantation; Associations With Co-morbid Conditions, Evolution, and Prognostic Importance for Cardiovascular and Renal Outcomes. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019; 6: 67. <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2019.00067>.
 5. Junarta J, Hojs N, Ramphul R, Lowe-Jones R, Kaski JC, Banerjee D. Progression of endothelial dysfunction, atherosclerosis, and arterial stiffness in stable kidney transplant patients: a pilot study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020; 20 (1): 6. <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-019-01309-y>.
 6. Salib M, Simon A, Girerd N, Kearney-Schwartz A, Rosignol P, Benetos A et al. Association between Long-Term Change in Arterial Stiffness and Cardiovascular Outcomes in Kidney Transplant Recipients: Insights from the TRANSARTE Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11 (5): 1410. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11051410>.
 7. Cheddani L, Haymann JP, Liabeuf S, Tabibzadeh N, Boffa J-J, Letavernier E et al. Less arterial stiffness in kidney transplant recipients than chronic kidney disease patients matched for renal function. *Clinical Kidney Journal*. 2020; 14 (4): 1244–1254. <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfaa120>.
 8. Angoff R, Mosarlar RC, Tsao CW. Aortic Stiffness: Epidemiology, Risk Factors, and Relevant Biomarkers. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021; 8: 709396. <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.709396>.
 9. Ikonomidis I, Thymis J. The vicious circle of arterial elasticity, blood pressure, glycemia, and renal function. *Hypertension Research*. 2023; 46 (6): 1599–602. <http://dx.doi.org/10.1038/s41440-023-01262-6>.
 10. Delahousse M, Chaignon M, Mesnard L, Boutouyrie P, Safar ME, Lebreton T et al. Aortic Stiffness of Kidney Transplant Recipients Correlates with Donor Age. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008; 19 (4): 798–805. <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2007060634>.
 11. Karras A, Boutouyrie P, Briet M, Bozec E, Haymann J, Legendre C et al. Reversal of Arterial Stiffness and Maladaptive Arterial Remodeling After Kidney Transplantation. *Journal of the American Heart Association*. 2017; 6 (9): e006078. <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.117.006078>.
 12. Alatič J, Lindič J, Godnov U, Kovač D. Arterial Stiffness in Renal Transplant Recipients: 5-Year Follow-up. *Transplantation Proceedings*. 2021; 53 (10): 2907–2912. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.09.032>.
 13. Bachelet-Rousseau C, Kearney-Schwartz A, Frimat L, Fay R, Kessler M, Benetos A. Evolution of arterial stiffness after kidney transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011; 26 (10): 3386–3391. <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfr058>.
 14. Шевченко АО, Тюняева ИЮ, Насырова АА, Можейко НП, Гомье СВ. Динамика показателя ригидности стенки общей сонной артерии на фоне лечения отторжения трансплантированного сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2015; 17 (3): 8–13. Shevchenko AO, Tyunyaeva IYu, Nasyrova AA, Mozheiko NP, Gautier SV. Dynamics of the stiffness index of the common carotid artery wall during treatment of transplanted heart rejection. *Bulletin of transplantology and artificial organs*. 2015; 17 (3): 8–13 (In Russ). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2015-3-8-13>.
 15. Шевченко АО, Никитина ЕА, Колоскова НН, Шевченко ОП, Гомье СВ. Контролируемая артериальная гипертензия и выживаемость без нежелательных событий у реципиентов сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018; 17 (4): 4–11. Shevchenko AO, Nikitina EA, Koloskova NN, Shevchenko OP, Gautier SV. Kontroliruemaja arterial'naja gipertenzija i vyzhivaemost' bez nezheleatel'nyh sobytij u recipientov serdca. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*. 2018; 17 (4): 4–11 [In Russ, English abstract].
 16. Sastre L, García R, Gándara J-G, Fernández-Llana P, Amor AJ, Sierra C et al. The Role of Arterial Stiffness in the Estimation of Cardiovascular Risk in Liver Transplant Recipients. *Transplantation Direct*. 2021; 8 (1): e1272. <http://dx.doi.org/10.1097/txd.0000000000001272>.
 17. Szwed UZ, Czyżewski L, Wyzgal J, Szarpak L. Assessment of Arterial Stiffness and Body Composition in Stable Liver Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*. 2018; 50 (7): 2009–2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.05.004>.
 18. De Souza-Neto JD, de Oliveira ÍM, Lima-Rocha HA, Oliveira-Lima JW, Bacal F. Hypertension and arterial stiffness in heart transplantation patients. *Clinics*. 2016; 71 (9): 494–499. [http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2016\(09\)02](http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2016(09)02).

Статья поступила в редакцию 10.11.2023 г.

The article was submitted to the journal on 10.11.2023