

УДК 616.12-008.331.1:615.03

**ЦЕНТРАЛЬНОЕ АОРТАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И СОСУДИСТАЯ ЖЕСТКОСТЬ:
ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

А.Г. Полупанов, Ж.А. Мамасаидов, Ю.Н. Гелесханова, Д.Б. Алимбекова

Рассматривается влияние антигипертензивной терапии на жесткость артерий и индекс аугментации у больных с эссенциальной гипертензией.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия; жесткость артерий; индекс аугментации; эссенциальная гипертензия.

**CENTRAL AORTIC PRESSURE AND VASCULAR RIGIDITY:
THE EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY**

A.G. Polupanov, Zh.A. Mamasaidov, Yu.N. Geleskhanova, D.B. Alimbekova

It is considered the influence of antihypertensive therapy on arterial stiffness and augmentation index in patients with essential hypertension.

Keywords: antihypertensive therapy; arterial stiffness; augmentation index; essential hypertension.

Известно, что центральное АД (цАД) имеет большее прогностическое значение, чем АД, измеренное на плечевой артерии [1–3]. Поскольку уровень систолического АД (САД) частично зависит от отражения пульсовой волны [4], он может быть различным в разных местах артериального дерева. Центральное аортальное давление выражено зависит от артериальной жесткости и может отличаться от САД, которое было измерено на плечевой артерии. Помимо величины цАД, еще одним показателем, отражающим упруго-эластические свойства артерий, является показатель прироста давления, выраженный в процентах и называемый индексом аугментации (AIx), который определяется как разница давлений между первым, ранним пиком (вызванным сердечной систолой) и вторым, поздним (появляющимся в результате отражения первой пульсовой волны) систолическим пиком, деленная на центральное пульсовое АД (цПАД). Показатель прироста давления линейно возрастает с увеличением возраста и достигает плато в возрасте 50–60 лет [5, 6].

Эпидемиологические исследования начала 2000-х гг. показали, что индекс аугментации (или индекс усиления) и цАД, непосредственно измеренные путем тонометрии на сонной артерии, являются независимыми предикторами общей и сердечно-сосудистой смертности у больных

с терминальной патологией почек [7]. Недавно опубликованный мета-анализ подтвердил эти результаты для нескольких популяций больных [8].

Так, установлено, что цАД является наиболее чувствительным индикатором повреждения органов-мишеней, а также риска различных сердечно-сосудистых заболеваний не только у пациентов с атеросклерозом [9], но и у здоровых лиц [10]. При этом цСАД отражает нагрузку на левый желудочек (ЛЖ) и тесно коррелирует с индексом массы ЛЖ независимо от возраста и среднего АД [11], а САД в сонной артерии – с толщиной стенки ЛЖ [12].

Таким образом, сосуды и их упруго-эластические свойства играют значимую роль в формировании АГ и развитии сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Этот вывод принципиально важен, так как из него следует, что лечение АГ должно быть направлено не только на восстановление функции резистивных, но и крупных эластических артерий, которые следует рассматривать в качестве органа-мишени. При этом эффективность антигипертензивной терапии (АГТ) во многом должна определяться влиянием на процесс уплотнения крупных сосудов.

В нескольких исследованиях было показано, что различные антигипертензивные препараты (АГП) при одинаковом снижении АД на плечевой артерии имеют разное влияние на частоту возник-

новения ССО [13–15], что связано с их различным влиянием на уровень цАД. Впервые это было подтверждено в исследовании ASCOT-CAFÉ [3], которое продемонстрировало, что различное влияние на прогноз двух режимов терапии (на основе ателолола и амлодипина) было обусловлено отличиями их воздействия на центральное АД и морфологию пульсовой волны.

Поиски наиболее эффективной АГТ по влиянию на центральное АД и упруго-эластические свойства артерий – перспективное направление современной кардиологии, которое позволит разработать подходы к выбору лечения АГ и максимальную уместить индивидуальный риск пациента.

Целью исследования явилось изучение влияния антигипертензивной терапии на жесткость артерий и индекс аугментации у больных эссенциальной гипертензией.

Материал и методы исследования. Обследовано 155 больных ЭГ в возрасте 30–70 лет (средний возраст $56,1 \pm 8,2$ года), в том числе 78 мужчин и 77 женщин. В целом по группе уровень систолического АД составил $161,4 \pm 23,3$ мм рт. ст., диастолического АД – $97,9 \pm 12,6$ мм рт. ст. Сахарный диабет выявлен у 11 (7,1 %) пациентов, ожирение – у 80 (51,6 %) больных, курили – 38 (24,5 %) больных. КБС диагностирована у 66 (42 %) пациентов, каротидный атеросклероз – у 120 (77,4 %) обследованных.

Из исследования исключались пациенты со вторичными формами артериальной гипертензии, больные, имеющие высокий функциональный класс сердечной недостаточности (ФК III–IV NYHA), печеночную или почечную недостаточность, онкологические заболевания.

Клинико-биохимические измерения. Всем больным были проведены следующие обследования: измерение роста, веса и объема талии, измерение АД и ЧСС, а также определение уровня сахара, креатинина и липидного спектра (уровни ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов) крови.

АД измерялось на обеих руках по методу Короткова с помощью anerоидного сфигмоманометра в положении испытуемого сидя, придерживаясь общепринятых правил измерения давления (ВОЗ, 1986). Для оценки избыточной массы тела проводили измерение роста с помощью ростометра и взвешивание на весах. Рассчитывали индекс Кетле: $\text{вес(кг)}/\text{рост}^2 (\text{м}^2)$. Для выявления лиц с абдоминальным ожирением измеряли окружность талии на уровне середины расстояния между реберной дугой и гребнем подвздошной кости. При окружности талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин диагностировали абдоминальное ожирение. Кровь для исследования брали из лок-

тевой вены в положении сидя утром натощак после 12-часового ночного перерыва в приеме пищи. Содержание сахара, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определяли на биохимическом автоанализаторе Sinhron CX4-DELTA фирмы «Beckman»(США). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Friedewald W.T. (1972): $\text{ЛПНП} = \text{ОХ} - (\text{ТГ}/2,2) - \text{ЛПВП}$.

Контурный анализ пульсовой волны. Для оценки структурно-функционального состояния стенки крупных сосудов и параметров центральной гемодинамики использован метод фотоплетизмографии – аппарат «Ангиоскан-01» («Ангиоскан», Россия). Исследование проводилось в утренние часы, строго натощак, пациенты перед процедурой не курили и не употребляли кофе. Анализ проводился в тихом, затемненном помещении, при температуре 20–22 °С. При проведении исследования пациенты находились в положении сидя, кисти их рук с фотоплетизмографическими датчиками были неподвижны. Датчики прибора «Ангиоскан-01» устанавливались на концевых фалангах указательных пальцев рук, манжета манометра располагалась на правом предплечье на уровне сердца.

При автоматическом контурном анализе пульсовой волны оценивались следующие показатели: индекс жесткости (SI), индекс отражения (RI), индекс аугментации (AIx), индекс аугментации, нормализованный к ЧСС = 75 уд/мин (AIx75) и центральное систолическое АД (Spa).

Статистическая обработка результатов исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0. Нормальность распределения определялась по критериям Шапиро – Уилка и Лиллиефорса. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова, а также параметрического t-критерия Стьюдента. При множественных сравнениях использовались критерии Крускала – Уолиса и дисперсионный анализ с вычислением коэффициента F и последующим post-hoc анализом. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Характеристика антигипертензивной терапии у больных эссенциальной гипертензией, включенных в исследование. Лекарственную терапию получали 107 пациентов (69,0 %), не получали – 48 пациентов (31,0 %). На монотерапии находились 20 больных

(12,9 %), комбинированную двойную терапию получали 50 больных (32,3 %), 3 и более препарата – 37 пациентов (23,8 %).

Таблица 1 – Частота приема основных классов антигипертензивных средств

Группа препаратов	Частота приема
БРА	14 (9 %)
иАПФ	74 (47,7 %)
АК	40 (25,8%)
БАБ	76 (49 %)
Диуретики	27 (17,4 %)
Статины	14 (9 %)
АСК	51 (32,9 %)
Не принимают	47 (31,0 %)

Примечание. БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АК – антагонисты кальция; БАБ – бета-адреноблокаторы; АСК – ацетилсалициловая кислота.

При анализе структуры принимаемых АГП были получены следующие результаты (таблица 1). Оказалось, что наиболее часто пациенты принимали БАБ (49 % случаев) и ингибиторы АПФ (47,7 % случаев). Несколько реже пациенты получали антагонисты кальция (25,5 % случаев). И, наконец, наиболее редко больным назначались диуретики (17,4 % случаев) и сартаны (9 % случаев).

Зависимость показателей сосудистой жесткости от спектра и количества принимаемых лекарственных препаратов. Как следует из данных, представленных на рисунке 1, нами не было обнаружено зависимости величины индекса аугментации от спектра принимаемых лекарственных препаратов ($p > 0,05$). Кроме того, не было выявлено зависимости других показателей жесткости (SI) от назначенного препарата, а также от числа принимаемых лекарственных средств ($p > 0,05$) (таблица 2).

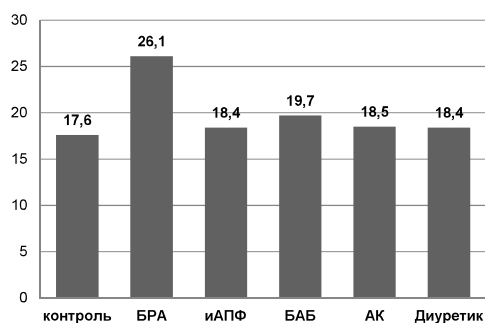


Рисунок 1 – Величина индекса аугментации в зависимости от принимаемого антигипертензивного препарата (различия не достоверны)

Таблица 2 – Взаимосвязь показателей артериальной жесткости и центральной гемодинамики с количеством принимаемых АГП у больных ЭГ

Показатели	F	P	Дальнейший анализ
Alp 75, %	1,32	нд	-
Alp, %	1,88	нд	-
Spa, мм рт. ст.	0,67	нд	-
SI, м/с	0,56	нд	-
RI, %	0,73	нд	-

Примечание. F – дисперсия совокупности; p – достоверность различий между группами; нд – различия между группами недостоверны.

Зависимость показателей сосудистой жесткости от эффективности проводимой антигипертензивной терапии. Далее нами было оценено состояние сосудистой жесткости и центрального АД в зависимости от эффективности проводимой АГТ. При этом все пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 76 пациентов, у которых на фоне терапии были достигнуты целевые уровни АД (т. е. $< 140/90$ мм рт. ст.), во 2-ю группу включены 79 больных, у которых, несмотря на проводимое лечение, целевых уровней АД достичь не удалось.

Таблица 3 – Показатели артериальной жесткости и центральной гемодинамики у больных ЭГ, достигших и не достигших целевых уровней АД

Показатели	Терапия эффект, n = 76	Терапия не эффект, n = 79	p
Alp 75, %	$13,0 \pm 11,9$	$16,7 \pm 10,4$	0,037
Alp, %	$16,6 \pm 14,6$	$20,7 \pm 13,1$	нд
Spa, мм рт. ст.	$126,6 \pm 10,0$	$160,1 \pm 15,6$	0,0001
SI, м/с	$7,1 \pm 1,3$	$7,8 \pm 0,9$	0,0001
RI, %	$40,8 \pm 20,5$	$42,2 \pm 16,7$	нд

Примечание. p – достоверность различий между группами; нд – различия между группами недостоверны.

Как следует из данных, представленных в таблице 3, в группе эффективно леченных пациентов регистрировались существенно более низкие значения индекса аугментации (Alp 75) ($13,0 \pm 11,9$ % против $16,7 \pm 10,4$ % во 2-й группе, $p = 0,037$), центрального САД ($126,6 \pm 10,0$ мм рт. ст. против $160,1 \pm 15,6$ мм рт. ст. во 2-й группе, $p < 0,0001$) и индекса жесткости ($7,1 \pm 1,3$ м/с против $7,8 \pm 0,9$ м/с во 2-й группе, $p < 0,0001$). По величине индекса сопротивления значимых различий в группах не наблюдалось.

Таким образом, в нашем исследовании лекарственную терапию получали немногим более 60 % больных ЭГ, причем эффективной она была

признана лишь у 49 % пациентов. Наиболее часто принимаемыми лекарственными препаратами оказались БАБ и ингибиторы АПФ. Нами не было обнаружено зависимости величины центрального САД и индекса аугментации от спектра и числа принимаемых лекарственных препаратов ($p > 0,05$). В то же время была обнаружена ассоциация показателей жесткости с эффективностью лечения ЭГ: у пациентов, достигших целевых уровней АД, регистрировались существенно более низкие значения индекса аугментации, индекса жесткости, а также уровня центрального систолического АД.

Литература

1. Roman M.J., Devereux R.B., Kizer J.R. et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome the strong heart study // J Am Coll Cardiol. 2009. V. 54. № 18. P. 1730–1734.
2. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. 2001. V. 37. № 5. P. 1236–1241.
3. Williams B., Lacy P.S. CAFE and the ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) Investigators. Impact of heart rate on central aortic pressures and hemodynamics: analysis from the CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) study: CAFE-Heart Rate // J Am Coll Cardiol. 2009. V. 54. № 8. P. 705–713.
4. O'Rourke M.F., Nichols W.W., O'Brien E. Effects of ramipril on arterial stiffness // Hypertension. 2005. V. 46. № 4. P. 14–15.
5. McEniery C.M., Yasmin, Hall I.R. et al. ACCT Investigators. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT) // J Am Coll Cardiol. 2005. V. 46. № 9. P. 1753–1760.
6. Cecelja M., Chowienzyk P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease // JRSM Cardiovasc Dis. 2012. V. 1. № 4. doi: 10.1258/cvd.2012.012016.
7. Safar M.E., Blacher J., Pannier B., Guerin A.P., Marchais S.J., Guyonvarc'h P.M., London G.M. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease // Hypertension. 2002. V. 39. P. 735–738.
8. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., O'Rourke M.F., Safar M.E., Baou K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis // Eur Heart J. 2010. V. 31. P. 1865–1871.
9. Tsuchikura S., Shoji T., Kimoto E. et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as an index of central arterial stiffness // J Atheroscler Thromb. 2010. V. 17. № 6. P. 658–665.
10. Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study // Circulation. 2010. V. 121. № 4. P. 505–511.
11. Roman M.J., Okin P.M., Kizer J.R. et al. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study // J Hypertens. 2010. V. 28. № 2. P. 384–388.
12. Roman M.J., Ganau A., Saba P.S. et al. Impact of arterial stiffening on left ventricular structure // Hypertension. 2000. V. 36. № 4. P. 489–494.
13. Boutouyrie P., Achouba A., Trunet P., Laurent S. EXPLOR Trialist Group. Amlodipine-valsartan combination decreases central systolic blood pressure more effectively than the amlodipine-atenolol combination: the EXPLOR study // Hypertension. 2010. V. 55. № 6. P. 1314–1322.
14. Mackenzie I.S., McEniery C.M., Dhakam Z. et al. Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension // Hypertension. 2009. V. 54. № 2. P. 409–413.
15. Manisty C.H., Zambanini A., Parker K.H. et al. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial Investigators. Differences in the magnitude of wave reflection account for differential effects of amlodipine-versus atenolol-based regimens on central blood pressure: an Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial substudy // Hypertension. 2009. V. 54. № 4. P. 724–730.