

Возможности метода объемной сфигмографии для выявления поражения сосудов у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией и оценки эффективности антигипертензивной терапии

Екатерина Викторовна Борисова¹, Алексей Иванович Кочетков²,
Ольга Дмитриевна Остроумова²

¹Городская клиническая больница им. Е.О. Мухина.
Россия, 111399, Москва, Федеративный проспект, 17

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Цель. Изучить параметры жесткости сосудистой стенки у пациентов среднего возраста с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) II стадии 1-2 степени и их динамики на фоне лечения фиксированными комбинациями (ФК) антигипертензивных препаратов (АГП).

Материал и методы. На первом этапе исследования по данным историй болезни была сформирована группа пациентов с АГ II стадии 1-2 степени, не получавших АГП (n=100; средний возраст 51,9±6,5 лет), и сопоставимая с ними по полу группа здоровых людей с нормальным уровнем артериального давления (АД) (n=86; средний возраст 48,8±5,8 лет). Анализ показателей жесткости артерий проводили методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi Co., Ltd, Япония). Всем обследуемым проводили суточное мониторирование АД (СМАД) (монитор БиПиЛаб Н ВР2005-01.04.00.2540, Петр Телегин, Россия) и рутинное измерение АД по методу Короткова. На втором этапе исследования с учетом ретроспективных данных была сформирована группа больных АГ (n=90), у которых на фоне медикаментозной антигипертензивной терапии (ФК периндоприла аргинин/индапамид или валсартан/амлодипин) был достигнут целевой уровень АД по рутинному измерению (менее 140/90 мм рт.ст.), и у которых через 12 нед после достижения целевого АД была проведена оценка эффективности терапии (общеклинические данные, СМАД, объемная сфигмография).

Результаты. На первом этапе исследования по данным объемной сфигмографии у пациентов с АГ сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, CAVI) как слева (7,9±1,3), так и справа (8,1±1,3), а также индекс аугментации справа (1,22±0,31%) оказались статистически значимо выше (p=0,006; p=0,003; p=0,047, соответственно), чем у лиц контрольной группы (7,5±0,9; 7,6±0,9; 1,13±0,28%, соответственно). На втором этапе исследования на фоне лечения ФК АГП статистически значимо снизились CAVI как слева (до 7,36±1,37; p=0,02), так и справа (до 7,46±1,44; p=0,02).

Заключение. У нелеченных пациентов 40-65 лет с АГ II стадии 1-2 степени согласно результатам объемной сфигмографии жесткость артерий статистически значимо выше по сравнению с сопоставимыми по полу здоровыми лицами. Антигипертензивная терапия (в течение 12 нед после достижения целевого АД) ФК АГП статистически значимо улучшает упруго-эластические свойства магистральных артерий, снижая величину CAVI.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, жесткость артерий, сердечно-сосудистый риск, объемная сфигмография, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов.

Для цитирования: Борисова Е.В., Кочетков А.И., Остроумова О.Д. Возможности метода объемной сфигмографии для выявления поражения сосудов у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией и оценки эффективности антигипертензивной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(5):646-653. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-646-653

The Potential of the Volumetric Sphygmography for the Diagnosis of Impaired Arterial Stiffness in Patients with Uncomplicated Arterial Hypertension and Its Possibilities for Evaluation of the Antihypertensive Therapy Effectiveness

Ekaterina V. Borisova¹, Alexey I. Kochetkov^{2,3}, Olga D. Ostroumova^{2,3}

¹E.O. Mukhin Municipal Clinical Hospital. Federativnii prospekt 17, Moscow, 111399 Russia

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Delegatskaya ul. 20/1, Moscow, 127473 Russia

Aim. To investigate arterial stiffness parameters in middle-aged patients with stage II grade 1-2 essential arterial hypertension (HT) and evaluate their changes after treatment with single pill combinations (SPC) of antihypertensive drugs.

Methods. At the first phase of the study, according to the medical records data, a group of untreated patients with stage II grade 1-2 HT (n=100, 47 men, mean age 51.9±6.5 years), and a group of healthy controls with normal blood pressure (BP) (n=86; 28 men; mean age 48.8±5.8 years) were formed. The analysis of arterial stiffness was performed by the volumetric sphygmography technique using VaSera VS-1500N device (Fukuda Denshi Co., Ltd, Japan). All the subjects underwent ambulatory BP monitoring (BPLab, BP2005-01.04.00.2540, Petr Telegin, Russia) as well as a routine BP measurement by the Korotkov method. At the second stage of the study, a group of HT patients (n=90) was formed according to the medical history data. These patients thanks to antihypertensive treatment with SPC (perindopril arginine/indapamide or valsartan/amlodipine) achieved the target BP level (<140/90 mm Hg) according to routine measurements and they were assessed in terms of therapy efficacy (general clinical data, SMAD, volume sphygmography) 12 weeks after the target BP level was reached.

Results. At the first phase of the study, in HT patients cardio-ankle vascular index (CAVI), both on the left (7.9±1.3) and right side (8.1±1.3), as well as the right-side augmentation index (1.22±0.31%) were significantly higher (p=0.006, p=0.003, p=0.047, respectively) compared to the controls (7.5±0.9, 7.6±0.9, 1.13±0.28%, respectively). At the second phase of the study, after SPC treatment the CAVI significantly decreased both on the left- (up to 7.36±1.37, p=0.02) and right-side (up to 7.46±1.44, p=0.02).

Conclusions. In untreated 40-65 years-old patients with stage II grade 1-2 HT arterial stiffness assessed by volumetric sphygmography is significantly higher compared with sex-matched healthy individuals. 12-week therapy with SPCs improves the elastic properties of the major arteries, reducing the CAVI value.

Keywords: arterial hypertension, arterial stiffness, cardio-vascular risk, volumetric sphygmography, cardio-ankle vascular index, single pill combination of antihypertensive drugs.

For citation: Borisova E.V., Kochetkov A.I., Ostroumova O.D. The Potential of the Volumetric Sphygmography for the Diagnosis of Impaired Arterial Stiffness in Patients with Uncomplicated Arterial Hypertension and Its Possibilities for Evaluation of the Antihypertensive Therapy Effectiveness. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(5):646-653. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-646-653

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): ostroumova.olga@mail.ru

Received / Поступила: 02.10.2018

Accepted / Принята в печать: 05.10.2018

Повышенная ригидность магистральных артерий через различные патогенетические механизмы обуславливает повышение систолического артериального давления (САД) и снижение диастолического артериального давления (ДАД), что, в свою очередь, способствует повреждающему действию пульсовой волны на сосуды [1]. Вследствие этого снижается кровоснабжение головного мозга, миокарда, почек и других органов, и, как следствие, увеличивается риск развития инфаркта миокарда, инсульта, сердечной и почечной недостаточности [1]. У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) параметр жесткости аорты обладает независимой прогностической значимостью в отношении риска развития смертельных и несмертельных коронарных и церебро-вазкулярных событий [2, 3]. Показано, что по результатам измерения жесткости артерий значительная часть больных из группы среднего риска (по шкале SCORE, в частности) может быть реклассифицирована в группы более высокого или более низкого сердечно-сосудистого риска [4-6]. Следовательно, оценка артериальной жесткости имеет важное значение при обследовании больных с АГ для более точной идентификации лиц с высоким сердечно-сосудистым риском [1, 7].

Как известно, «золотым стандартом» для измерения артериальной жесткости является определение скорости пульсовой волны (СПВ) на участке от общей сонной до бедренной артерии [7]. Однако данный метод имеет серьезный недостаток – высокую зависимость данного параметра от текущего артериального давления [1,8]. Так, в рекомендациях European Society of Cardiology (ESC) по диагностике и лечению заболеваний аорты (2014) сказано, что «основным ограничением при интерпретации скорости пульсовой волны является то, что на нее в значительной степени влияет уровень артериального давления (АД). Так как повышенное АД увеличивает жесткость артериальной стенки, при сравнении степени структурной артериальной жесткости давление становится вмешивающейся переменной...» [9].

Оценка жесткости по индексу CAVI (англ.: cardio-ankle vascular index, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс) устраняет фактор влияния АД на полученные

результаты измерения данного индекса и, тем самым, обладает существенным преимуществом перед другими параметрами, характеризующими жесткость сосудистой стенки [10, 11]. Исходя из вышеизложенного, становится понятно, почему оценка жесткости артериальной стенки с помощью CAVI (сердечно-лодыжечного сосудистого индекса жесткости) привлекает повышенное внимание исследователей и практикующих врачей. Однако вопрос, насколько этот показатель изменен у пациентов с начальными стадиями АГ, нуждается в уточнении.

По мнению российских экспертов оценка CAVI может эффективно использоваться в клинической практике наряду с другими методами оценки сосудистой жесткости как в качестве скрининга, так и динамического наблюдения за течением заболевания и оценки эффективности проводимой терапии [12].

В конце августа 2018 г были опубликованы новые европейские рекомендации по диагностике и лечению АГ [3], в которых подчеркивается, что доминирующей стратегией лечения АГ в настоящее время является применение фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных препаратов (АГП) уже на старте лечения у подавляющего большинства пациентов с АГ, но влияние ФК АГП на значения индекса CAVI у пациентов с АГ практически не изучено.

Исходя из этого, целью настоящего исследования было изучение параметров жесткости сосудистой стенки методом объемной сфигмографии у пациентов среднего возраста с АГ II стадии 1-2 степени и их динамики на фоне лечения ФК АГП.

Материал и методы

Этические аспекты

Протокол исследования был утвержден Межвузовским комитетом по этике Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, протокол №04-18 от 19.04.2018 г. Все исследования были проведены в соответствии с утвержденными руководящими принципами проведения клинических исследований МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Пациенты

На первом этапе исследования для сравнения параметров жесткости сосудистой стенки методом объемной сфигмографии у пациентов среднего возраста с АГ II стадии 1-2 степени и здоровых лиц той же возрастной группы по данным историй болезни была сформирована группа пациентов ($n=100$) в возрасте от 40 до 65 лет с эссенциальной АГ II стадии 1-2 степени, не получавших медикаментозную антигипертензивную терапию, и группу здоровых людей с нормальным уровнем АД ($n=86$). С этой целью ретроспективно были проанализированы данные историй болезни пациентов, проходивших обследование на кафедре факультетской терапии и профболезней МГМСУ им А.И. Евдокимова за период с 01 января 2017 г. по 31 декабря 2017 г.

Критерии включения в основную группу: пациенты с эссенциальной артериальной гипертонией II стадии, мужчины и женщины, в возрасте от 40 до 65 лет; офисное САД 140-179 мм рт.ст. и/или офисное ДАД 90-109 мм рт.ст. на момент первого визита; отсутствие медикаментозной антигипертензивной терапии минимум за 12 нед до первого визита. Критерии включения в контрольную группу: практически здоровые мужчины и женщины в возрасте от 40 до 65 лет.

Основные критерии невключения в исследование на первом этапе: уровень офисного АД $\geq 180/110$ мм рт.ст. на исходном визите; ожирение III степени; беременность, лактация; клинически значимое заболевание сердца (в том числе, стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда любых сроков давности), печени, почек, органов дыхания; клинически значимое эндокринное заболевание, включая сахарный диабет; гиперурикемия с клиническими проявлениями; психические заболевания и расстройства, деменция, зависимость от лекарственных препаратов или алкоголя; клинически значимые неврологические заболевания (в том числе, острое нарушение мозгового кровообращения и транзиторная ишемическая атака в анамнезе любой давности, стеноз одной или обеих сонных артерий 50% и более); применение каких-либо лекарственных средств (включая регулярный прием АГП), которые могут повлиять на результаты исследования в течение 12 нед до включения в исследование, на момент включения в исследование и до окончания исследования.

На втором этапе исследования (вторая часть исследования) с учетом ретроспективных данных из 100 пациентов, включенных в первый этап, были отобраны больные АГ ($n=90$), у которых на фоне медикаментозной антигипертензивной терапии был достигнут целевой уровень АД по рутинному измерению (менее 140/90 мм рт.ст.), и у которых через 12 нед после достижения целевого АД была проведена оценка эф-

фективности антигипертензивной терапии (общеклинические данные, результаты суточного мониторирования АД, объемной сфигмографии). В данной группе 52 пациента получали ФК периндоприла аргинин/индапамид (Нолипрел форте или Нолипрел Би-форте, Сервье, Франция), а 38 больных – ФК валсартан/амлодипин (Вамлосет, KRKA, Словения).

Характеристика обследованных лиц представлена в табл. 1. Между контрольной группой и группой пациентов с АГ не было выявлено статистически значимых различий по полу, статусу курения, уровню образования. Возраст, индекс массы тела, окружность талии, офисные САД, ДАД, пульсовое АД (ПД) были статистически значимо выше в группе пациентов с АГ. В этой группе также статистически значимо были выше уровни глюкозы ($p<0,001$), а уровень холестерина липопротеинов высокой плотности статистически значимо ниже ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой здоровых лиц.

Методы исследования

Всем обследуемым проводили клинический осмотр, СМАД (монитор БиПиЛаб Н ВР2005-01.04.00.2540, производитель Петр Телегин, Россия) согласно Европейским рекомендациям по проведению СМАД [13], объемную сфигмографию (сфигмометр VaSera VS-1500N, «Fukuda Denshi Co., Ltd», Япония). Обследование пациента на данном аппарате заключается в наложении четырех манжет на конечности и фонокардиографического датчика в области груди, при этом фиксируется время распространения пульсовой волны от сердца к лодыжке. Оценивали индекс сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), лодыжечно-плечевой индекс (ABI), индекс аугментации (AI).

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводили с использованием пакетов статистических программ STATISTICA 10,0 и SPSS v.17.0. Нулевая гипотеза о соответствии распределения нормальному закону проверялась с использованием теста Шапиро-Уилка. Для непрерывных переменных, имеющих нормальные распределение, рассчитывалось среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD). Сравнение количественных переменных между двумя независимыми группами проводили при помощи теста Манна-Уитни. Качественные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот. Для проверки гипотез о качественных данных применялся критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считали статистически значимыми при уровне $p<0,05$.

Table 1. General characteristics of the examined patients
Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациентов

Показатели	Контрольная группа (n=86)	Пациенты с АГ (n=100)	p
Пол: муж/жен, n (%)	28 (32,6)/ 58(67,4)	47(47,0)/53(53,0)	0,064
Курильщики, n (%)	17(19)	22(22)	0,848
Средний возраст, лет	48,8±5,8	51,9±6,5	0,04
Средний ИМТ, кг/м ²	26,00±4,03	29,86±4,50	0,000
Средняя окружность талии у мужчин, см	95,0±13,4	104,7±13,0	0,003
Средняя окружность талии у женщин, см	84,1±12,0	96,1±12,0	0,000
Средняя длительность АГ, лет		5,5±4,3	-
Впервые выявленная АГ, n (%)		25 (25)	-
Степень 1 АГ, n (%)	-	78(78)	
Степень 2 АГ, n (%)	-	22(22)	
Офисное САД, мм рт.ст.	122,2±9,5	148,1±12,1	0,000
Офисное ДАД, мм рт.ст.	75,8±6,2	85,6±9,7	0,000
Офисное пульсовое давление, мм рт.ст.	46,4±8,4	62,5±1,1	0,000
Частота сердечных сокращений, уд в мин	68,8±9,7	70,0±12,2	0,445
Общий холестерин, ммоль/л	5,5±1,1	5,6±1,0	0,313
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,2±1,1	4,4±1,0	0,212
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,8±0,5	1,5±0,4	0,000
Триглицериды, ммоль/л	1,4±0,7	1,7±1,1	0,002
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,4	5,7±0,7	0,000
Креатинин, мкмоль/л	85,7±13,0	88,5±1,5	0,176
СКФ по СКD-EPI, мл/мин/1,73 м ²	77,5±11,2	76,1±15,0	0,477
Количество пациентов с СКФ 59-30 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	0 (0)	13 (13)	
ТИМ ОСА, мм	0,7±0,4	0,8±0,7	0,064

Количественные показатели представлены в виде M±SD
 АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, СКD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

Результаты

По данным СМАД у пациентов с АГ уровни САД, ДАД, пульсового АД (ПД) в дневные и ночные часы, а также в целом за сутки были статистически значимо больше ($<0,0001$), чем у здоровых лиц контрольной группы (табл. 2).

По данным объемной сфигмографии у обследованных пациентов с АГ показатель CAVI как слева, так и справа, а также индекс аугментации (AI) справа оказались статистически значимо выше, чем у здоровых лиц контрольной группы (табл. 3).

Количество пациентов со значением CAVI более 9,0 справа и/или слева составило 6 человек в контрольной группе (7,0%) и 27 человек (27%) среди пациентов с АГ ($p<0,0001$).

На фоне лечения ФК АГП статистически значимо снизились CAVI как слева, так и справа (табл. 4). Другие анализируемые параметры объемной сфигмографии статистически значимо не менялись.

Количество пациентов со значением CAVI более 9,0 справа и/или слева на фоне антигипертензивной терапии уменьшилось с 29 (32,2%) до 10 человек (11,1%; $p=0,024$).

Обсуждение

На сегодняшний день имеется обширная доказательная база [7, 14], свидетельствующая об определяющей роли бессимптомного поражения органов-мишеней в стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и даже у людей с нормальным уровнем АД. Поражение органов-мишеней обладает независимой прогностической значимостью в отношении сердечно-сосудистой смертности, причем, риск прямо пропорционален количеству пораженных органов-мишеней [4, 15].

Повышенная жесткость артериальных сосудов в настоящее время признана новым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Так, рост ригидности

Table 2. Parameters of blood pressure in the examined persons according to the daily monitoring of blood pressure
Таблица 2. Параметры АД у обследованных лиц по данным СМАД

АД		Контрольная группа (n=86)	Пациенты с АГ (n=100)	p
Среднесуточное, мм рт.ст.	САД	115,8±8,2	141,1±14,3	<0,0001
	ДАД	75,3±6,0	90,3±8,6	<0,0001
	ПД	40,6±5,8	50,3±10,8	<0,0001
Среднедневное (в период бодрствования), мм рт.ст.	САД	119,6±8,9	145,4±14,4	<0,0001
	ДАД	78,5±6,6	93,9±8,7	<0,0001
	ПД	41,2±6,7	51,6±10,3	<0,0001
Средне ночное (в период сна), мм рт.ст.	САД	106,2±9,9	129,5±16,9	<0,0001
	ДАД	67,1±6,6	80,6±10,5	<0,0001
	ПД	39,1±6,8	49,0±11,5	<0,0001

Данные представлены в виде M±SD
АГ – артериальная гипертензия, АД – артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПД – пульсовое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление

Table 3. Parameters of vascular stiffness according to the volume sphygmography of the examined participants
Таблица 3. Параметры сосудистой жесткости по данным объемной сфигмографии у обследованных лиц

Параметр	Контрольная группа (n=86)	Пациенты с АГ (n=100)	p
R-CAVI	7,6±0,9	8,1±1,3	0,003
L-CAVI	7,5±0,9	7,9±1,3	0,006
R-ABI	1,01±0,09	1,02±1,10	0,108
L-ABI	1,03±0,09	1,02±0,09	0,782
R-AI, %	1,13±0,28	1,22±0,31	0,047

Данные представлены в виде M±SD
CAVI – cardio-ankle vascular index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), ABI – ankle-brachial index (лодыжечно-плечевой индекс), AI – augmentation index (индекс аугментации), R- – показатели справа, L- – показатели слева

Table 4. Parameters of vascular stiffness according to the volume sphygmography in the examined hypertensive patients during antihypertensive therapy (n=90)

Таблица 4. Параметры сосудистой жесткости по данным объемной сфигмографии у обследованных пациентов с АГ на фоне антигипертензивной терапии (n=90)

Параметр	Первый визит	Второй визит*	p
R-CAVI	8,1±1,3	7,5±1,4	0,02
L-CAVI	7,9±1,3	7,4±1,4	0,02
R-ABI	1,02±0,10	0,99±0,11	0,524
L-ABI	1,01±0,09	1,00±0,11	0,467
R-AI, %	1,23±0,32	1,21±0,49	0,129

Данные представлены в виде M±SD
*Через 12 нед после достижения целевого АД
CAVI – cardio-ankle vascular index (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), ABI – ankle-brachial index (лодыжечно-плечевой индекс), AI – augmentation index (индекс аугментации), R- – показатели справа, L- – показатели слева

каротидных артерий служит независимым предиктором инсульта, инфаркта миокарда и сосудистой деменции [16], жесткость аорты обладает достоверной прогностической значимостью в отношении фатального инсульта [17], а также сердечно-сосудистой и общей смертности [2, 18].

С клинической и прогностической точек зрения одним из важнейших поражений органов-мишеней служит поражение сосудов, находящее свое отражение в атеро- и атеросклерозе, и ведущее к повышению жесткости магистральных артерий, что, в свою очередь, способствует амплификации повреждающего

действия САД, снижению коронарной перфузии на фоне уменьшения уровня ДАД, и, тем самым, является одним из инициальных звеньев в каскаде событий, приводящих в конечном счете к хронической сердечной недостаточности.

Таким образом, не вызывает сомнений актуальность изучения упруго-эластических свойств артериального русла у пациентов с АГ, в первую очередь, для более точной индивидуализированной оценки величины сердечно-сосудистого риска. Кроме того, весьма востребованными явились бы данные о влиянии различных классов АГП на жесткость магистральных артерий, поскольку такие сведения служили бы доказательной базой для дифференциального подхода к выбору АГП и оптимизации схем антигипертензивной терапии как с позиций достижения целевых цифр АД, так и с учетом должного уровня органопroteкции и улучшения прогноза для больного.

Следует отметить, что на сегодняшний день анализ жесткости сосудистой стенки находится в фокусе многочисленных исследований, однако при этом в подавляющем большинстве из них в качестве изучаемого контингента лиц выступают больные с наличием ассоциированных клинических состояний, длительным стажем АГ, высоким уровнем АД, а также нередко относящиеся к категории старших возрастных групп, и, таким образом, с учетом перечисленных факторов имеющие довольно глубокие структурно-функциональные нарушения в органах-мишенях, в частности, и в сосудах. Напротив, данные об упруго-эластических характеристиках магистральных артерий и влиянии на них АГП у пациентов, находящихся в начале сердечно-сосудистого континуума становления «гипертонического сердца», практически отсутствуют. Основываясь на этих фактах, нами было выполнено исследование, представленное в настоящей статье, где в качестве изучаемой группы выступили больные среднего возраста с неосложненной АГ и относительно небольшой длительностью заболевания.

В качестве основного параметра, характеризующего ригидность магистральных артерий, нами был выбран сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), который, как уже упоминалось выше, в отличие от СПВ, не зависит от уровня АД и, тем самым, представляет собой более точный и объективный показатель артериальной жесткости [12]. В настоящей работе у обследованных пациентов с АГ показатель CAVI как слева, так и справа, а также индекс аугментации справа оказались статистически значимо выше, чем у здоровых лиц контрольной группы, что свидетельствует о поражении сосудистого русла уже на ранних стадиях АГ, у пациентов среднего возраста (40-65 лет) и в отсутствие ассоциированных клинических состояний, что, в свою очередь, может обуславливать повышение

риска сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных и требует подбора оптимальных АГП с учетом их антигипертензивного и органопroteктивного эффекта.

Наши результаты находятся в соответствии с данными А. Vitarelli и соавт. [19], которые продемонстрировали нарушение упруго-эластических свойств аорты у пациентов с АГ в сравнении со здоровыми лицами. Интересно отметить, что в недавних исследованиях [20, 21] обнаружена взаимосвязь начальных признаков снижения деформационных характеристик аорты не с сужением и неизменностью систолического диаметра сосуда, а с увеличением диастолического ее диаметра, причем, независимо от колебаний растягивающего ПД. В дополнение к этому установлено, что повышение ДАД, отмечаемое при снижении по мере старения деформационных способностей центральных артерий, ассоциируется с прогрессивным возраст-зависимым нарастанием эндотелиальной дисфункции, ведущей к повышению периферического сосудистого сопротивления, увеличению постнагрузки на левый желудочек и его ремоделированию [21].

На втором этапе нашей работы было обнаружено, что на фоне лечения ФК АГП произошло статистически значимое снижение САVI как слева, так и справа. Улучшение упруго-эластических свойств артерий на фоне антигипертензивной терапии описано в ряде исследований: так, В.И. Олейников и соавт. [22] показали, что на фоне применения антагониста кальция нифедипина, помимо нормализации уровня АД, происходит улучшение значений параметров жесткости артерий. В работу было включено 46 пациентов с АГ 1-2 степени. Антигипертензивная эффективность нифедипина и его влияние на ригидность артерий анализировались отдельно в группе больных с изолированной систолической АГ и в группе с систоло-диастолической АГ. Все пациенты получали препарат в дозе 40 мг/сут, при недостижении целевых цифр АД к терапии добавляли гидрохлортиазид в дозе 12,5-25 мг/сут. Период наблюдения составлял 24 нед. Состояние артериального русла, так же как и в нашем исследовании, оценивалось с помощью сфигмометра VaSera 1000, анализировался индекс аугментации и плече-лодыжечная СПВ. На фоне антигипертензивной терапии произошло улучшение большинства показателей жесткости стенок артерий.

В другой работе проводился сравнительный анализ влияния терапии нифедипином пролонгированного действия и антагонистом рецепторов ангиотензина II валсартана [23] на плече-лодыжечную СПВ, измеренную с помощью объемной сфигмографии на аппарате VaSera 1000. В исследование вошел 41 пациент с АГ. Больные рандомизировались на две группы: участники первой получали валсартан 80 мг/сут, а пациенты вто-

рой группы – нифедипин 12 мг/сут. Период наблюдения равнялся 12 нед. По итогам работы оба препарата продемонстрировали выраженный антигипертензивный эффект, однако статистически значимое снижение плече-лодыжечной СПВ имело место только в группе валсартана. Эти данные соотносятся с полученными нами результатами. В нашем исследовании 42,2% получали ФК валсартана, хотя и с не нифедипином, а с иным дигидропиридиновым антагонистом кальция – амлодипином, и на фоне лечения, включавшего в себя, в том числе, и данную ФК, в конце периода наблюдения было отмечено улучшение упруго-эластических свойств артерий в виде статистически значимого снижения величины CAVI как слева, так и справа.

Что касается структурной основы положительного влияния изучаемых ФК на параметры жесткости артерий, то здесь следует привести возможные механизмы действия разных классов АГП. Их можно подразделить на две группы: первая – опосредованные гипотензивным эффектом препаратов, вторая – связанные со способностью того или иного класса гипотензивных средств вмешиваться в различные патофизиологические пути, приводящие в конечном счете к росту ригидности стенок сосудов.

Возможные механизмы позитивного влияния на параметры жесткости артерий блокаторов системы ренин-ангиотензин-альдостерон (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и сартаны) включают в себя угнетение окислительного стресса, воспаления, улучшение эндотелиальной функции и положительное влияние на процессы вазодилатации за счет ингибирования ангиотензина II, что вызывает расслабление гладких мышц и регресс ремоделирования сосудистой стенки [24]. С другой стороны, данные препараты могут снижать количество фибонектина и интегриновых рецепторов во внеклеточном пространстве, а также замедлять образование коллагена [25]. В экспериментальных исследованиях [26] продемонстрировано, что на фоне циклических деформаций внеклеточного матрикса, например, пульсативных, увеличение количества фибронектина служит триггером одного из мощнейших промитогенных ответов в гладкомышечных клетках сосудов. С другой стороны, повышение содержания фибронектина может ассоциироваться с увеличением числа сайтов «сшиваний» компонентов экстрацеллюлярного пространства с коллагеновыми волокнами в матрице, которое делает материал более прочным и ведет к росту его жесткости.

Точные механизмы действия антагонистов кальция на жесткость артерий до конца не установлены. Вероятно, здесь отчасти имеет значение способность некоторых антагонистов кальция, в том числе амлоди-

пина, оказывать антиоксидантный эффект и повышать продукцию NO в эндотелии [27]. Кроме того, ряд этих препаратов, помимо исключения L-кальциевых каналов в гладкомышечных клетках, блокирует N-кальциевые каналы [28], расположенные в окончаниях симпатических нервов, там самым оказывая некоторый локальный симпатолитический эффект и нивелируя негативные влияния адренергической системы на сосуды. В дополнение к этому подавление контрактильного потенциала гладкомышечных клеток на фоне блокады поступления ионов кальция, во-первых, уменьшает жесткость артериальной стенки, благодаря снижению выраженности тонического ее компонента, а во-вторых, подавляет избыточное энергопотребление миоцитов, вследствие чего ограничивается возможность их гипертрофии в дальнейшем, что также угнетает прогрессивное увеличение ригидности стенки сосуда.

Что касается диуретиков, то их влияние на артериальную жесткость не столь хорошо изучено. Исходя из литературных сведений, можно сделать вывод о том, что диуретики, несмотря на снижение АД, в целом имеют нейтральное влияние на упруго-эластические характеристики магистральных артерий [29].

Заключение

Таким образом, объемная сфигмография представляет собой оптимальный неинвазивный, технически несложный для выполнения в условиях лечебного учреждения метод, позволяющий диагностировать начальные нарушения упруго-эластических свойств магистральных артерий. Рассчитываемый показатель CAVI является точным и независимым от давления параметром, характеризующим жесткость стенки сосуда, а имеющиеся его нормативные значения, обеспечивают объективное выявление лиц с субклиническим поражением сосудистого русла. В дополнение к этому данная методика также может быть использована при динамическом наблюдении за пациентом с АГ, в частности, для оценки вазопротективных свойств, назначения АГП, и выбора наиболее эффективного из них, посредством чего можно достигнуть выраженного снижения риска сердечно-сосудистых осложнений в будущем.

Конфликт интересов. Помощь в публикации статьи оказана компанией Мед Инн, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Disclosures. Assistance in publishing the article provided by company Med Inn, but it did not affect own opinion of the authors.

References / Литература

1. Milyagin V.A., Komissarov V.B. Modern methods of evaluation of vascular stiffness. Arterial'naya Gipertenziya. 2010;16(2):134-43. (In Russ.) [Милиагин В.А., Комиссаров В.Б. Современные методы определения жесткости сосудов. Артериальная гипертензия. 2010;16(2):134-43].
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;37:1236-41.
3. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;55:1318-27. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.061
4. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T.W., et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. Eur Heart J. 2010;31:883-91. doi:10.1093/eurheartj/ehp546.
5. Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A., et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam study. Circulation. 2006;113:657-63. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235.
6. Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S., et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham heart study. Circulation. 2010;121:505-11. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655.
7. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
8. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L., et al.; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J. 2006;27:2588-605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254.
9. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35(41):2873-926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281.
10. Topouchian J., Labat C., Gautier S., et al. Effects of metabolic syndrome on arterial function in different age groups: the Advanced Approach to Arterial Stiffness study. J Hypertens. 2018;36(4):824-33. doi:10.1097/HJH.0000000000001631.
11. Gomez-Sanchez L., Garcia-Ortiz L., Patino-Alonso M., et al. for the MARK Group. The association between the cardio ankle vascular index and other parameters of vascular structure and function in Caucasian adults: the MARK study. J Atheroscler Thromb. 2015;22:901-11. doi:10.5551/jat.28035.
12. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):4-19. (In Russ.) [Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2016;15(2):4-19]. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
13. O'Brien E., Parati G., Stergiou G., et al., on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Guidelines European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. J Hypertens. 2013;31:1731-68. doi:10.1097/HJH.0b013e328363e964.
14. Recommendations for the management of arterial hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation. Sistemnyye Gipertenzii. 2010;3:5-26 (In Russ.) [Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). Системные гипертензии. 2010;3:5-26].
15. Volpe M., Battistoni A., Tocci G., et al. Cardiovascular risk assessment beyond Systemic Coronary Risk Estimation: a role for organ damage markers. J Hypertens. 2012;30(6):1056-64. doi:10.1097/HJH.0b013e3283525715.
16. van Sloten T.T., Stehouwer C.D. Carotid Stiffness: A Novel Cerebrovascular Disease Risk Factor. Pulse (Basel). 2016;4(1):24-7. doi:10.1159/000445354.
17. Laurent S., Katsahian S., Fassot C., et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. Stroke. 2003;34(5):1203-6. doi:10.1161/01.STR.0000065428.03209.64.
18. Kullo I.J., Bielak L.F., Turner S.T., et al. Aortic pulse wave velocity is associated with the presence and quantity of coronary artery calcium: a community-based study. Hypertension. 2006;47(2):174-9. doi:10.1161/01.HYP.0000199605.35173.14.
19. Vitarelli A., Giordano M., Germano G., et al. Assessment of ascending aorta wall stiffness in hypertensive patients by tissue Doppler imaging and strain Doppler echocardiography. Heart. 2010;96(18):1469-74. doi:10.1136/hrt.2010.198358.
20. AlGhatrif M., Lakatta E.G. The conundrum of arterial stiffness, elevated blood pressure, and aging. Curr Hypertens Rep. 2015;17(2):12. doi:10.1007/s11906-014-0523-z.
21. Scuteri A., Morrell C.H., Orrù M., et al. Longitudinal perspective on the conundrum of central arterial stiffness, blood pressure, and aging. Hypertension. 2014;64(6):1219-27. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04127.
22. Oleynikov V.E., Matrosova I.B., Grishaeva E.E. et al. Effect of prolonged therapy with nifedipine (in a controlled-release dosage form) on the properties of arteries in patients with hypertension over 60 years of age. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2008;(8):27-32. (In Russ.) [Олейников В.Э., Матросова И.Б., Гришаева Е.Е. и др. Влияние длительной терапии нифедипином (в лекарственной форме с контролируемым высвобождением) на свойства артерий у пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. 2008;(8):27-32].
23. Munakata M., Nagasaki A., Nunokawa T., et al. Effects of valsartan and nifedipine coat-core on systemic arterial stiffness in hypertensive patients. Am J Hypertens. 2004;17(1 Pt 1):1050-5. doi:10.1016/j.amjhyper.2004.06.028.
24. Proterogou A.D., Stergiou G.S., Vlachopoulos C., et al. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: Evidence for specific class-effects of antihypertensive drugs on pressure amplification. Curr Pharm Des. 2009;15(3):272-89. doi:10.2174/138161209787354186.
25. Safar M.E. Effect of angiotensin II blockade on central blood pressure and arterial stiffness in subjects with hypertension. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2010;3:167-73. doi:10.2147/IJNRD.S6664.
26. Wilson E., Sudhir K., Ives H.E. Mechanical strain of rat vascular smooth muscle cells is sensed by specific extracellular matrix/integrin interactions. J Clin Invest. 1995;96(5):2364-72. doi:10.1172/JCI118293.
27. Mason R.P., Walter M.F., Trumbore M.W., et al. Membrane antioxidant effects of the charged dihydropyridine calcium antagonist amlodipine. J Mol Cell Cardiol. 1999;31(1):275-81. doi:10.1006/jmcc.1998.0867.
28. Takami T., Shigemasa M. Efficacy of various antihypertensive agents as evaluated by indices of vascular stiffness in elderly hypertensive patients. Hypertens Res. 2003;26(8):609-14. doi:10.1291/hyres.26.609.
29. Zagidullin N.Sh., Zulkarneev R.Kh., Scherbakova E.S., et al. Arterial stiffness as a cardiovascular events risk marker and possibilities for its downregulation by contemporary antihypertensive medications. Kazanckij Meditsinskij Zhurnal. 2014;95(4):575-81. (In Russ.) [Загидуллин Н.Ш., Зулкарнеев Р.Х., Щербакова Е.С., и др. Артериальная жесткость как маркер риска сердечно-сосудистых событий и возможности ее снижения при современной антигипертензивной терапии. Казанский Медицинский Журнал. 2014;95(4):575-81].

About the Authors:

Ekaterina V. Borisova – MD, Cardiologist, Cardiology Department No1, E.O. Mukhin Municipal Clinical Hospital

Alexey I. Kochetkov – MD, PhD, Assistant, Chair of Faculty Therapy and Occupational Diseases, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Olga D. Ostroumova – MD, PhD, Professor, Chair of Faculty Therapy and Occupational Diseases, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Об авторах

Борисова Екатерина Викторовна – врач-кардиолог, кардиологическое отделение №1, ГКБ им. Е.О. Мухина

Кочетков Алексей Иванович – к.м.н., ассистент, кафедра факультетской терапии и профболезней, МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Остроумова Ольга Дмитриевна – д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии и профболезней, МГМСУ им. А.И. Евдокимова