

Динамика показателей сосудистой жесткости и центрального давления на фоне длительной антигипертензивной терапии

В.В. Иваненко, О.П. Ротарь, О.Б. Дубровская, Э.Г. Малев, Е.А. Сокальская, А.О. Конради
ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург, Россия

Иваненко В.В. — аспирант ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»); Ротарь О.П. — заведующая научно-исследовательской лабораторией эпидемиологии артериальной гипертензии ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», кандидат медицинских наук; Дубровская О.Б. — врач функциональной диагностики клинико-поликлинического комплекса ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; Малев Э.Г. — врач функциональной диагностики клинико-поликлинического комплекса ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; Сокальская Е.А. — аспирант ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова»; Конради А.О. — заместитель директора ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» по научной работе, доктор медицинских наук, профессор.

Контактная информация: ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел.: 8 (812) 702–37–56. E-mail: ahleague@mail.ru (Ротарь Оксана Петровна).

Резюме

Цель исследования — оценить изменение показателей сосудистой жесткости и центрального давления у лиц с артериальной гипертензией (АГ) на фоне длительной антигипертензивной терапии, в том числе в зависимости от группы назначаемых препаратов. **Методы исследования.** В рамках скрининговой программы было обследовано 84 человека (56 женщин и 28 мужчин) с АГ и/или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Средний возраст составил $52,1 \pm 10,6$ года. Длительность АГ составила $6,0 \pm 3,9$ года. Оценивались биохимические показатели крови (глюкоза и липиды сыворотки), артериальное давление (АД), антропометрия, показатели жесткости сосудов и центрального давления, лодыжечно-плечевой индекс. Проводилось ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима-медиа и эхокардиографическое исследование. Пациентам были назначены антигипертензивные препараты трех групп: 1-я группа — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (эналаприл 5 мг, 52 человека), 2-я группа — бета-блокаторы (бисопролол 5 мг, 22 человека), 3-я группа — антагонисты кальциевых каналов (АКК) (амлодипин 5 мг, 10 человек). Показатели оценивались исходно, через 3 и 12 месяцев терапии. Для оценки влияния возраста пациенты были разделены на 2 группы: 30–49 лет и 50–69 лет. **Результаты.** Выявлено снижение показателей жесткости сосудистой стенки через 3 месяца антигипертензивной терапии без дальнейшей динамики через 12 месяцев приема препаратов. Наибольшее снижение периферического АД выявлено в группе пациентов, получающих ИАПФ, а систолического АД в аорте — в группе лиц, принимающих антагонисты кальциевых каналов. Пациенты старшей возрастной группы имели более высокие показатели периферического и центрального АД, и у них отмечалась более выраженная обратная динамика показателей периферического и центрального АД на фоне антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, жесткость сосудов, центральное давление, органы-мишени.

Dynamics of vascular stiffness parameters and central pressure during long-term antihypertensive therapy

V.V. Ivanenko, O.P. Rotar, O.B. Dubrovskaya, E.G. Malev, E.A. Sokalskaya, A.O. Konradi
Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, 2 Akkuratov st., St Petersburg, Russia, 197341. Phone: 8 (812) 702–37–56. E-mail: ahleague@mail.ru (Oxana P. Rotar, MD, PhD, the Head of the Research Laboratory of Arterial Hypertension Epidemiology at Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Objective. To assess the changes of vascular stiffness and central blood pressure in hypertensive patients on long-term antihypertensive therapy. **Patients and methods.** 84 subjects (56 women and 28 men) with hypertension and/or risk factors were screened. Mean age was $52,1 \pm 10,6$ years. Biochemistry (serum glucose and lipids), anthropometry, blood pressure (BP), arterial stiffness, central BP and ankle brachial index were assessed. Carotid ultrasound with estimation of intima-media thickness and echocardiography were performed. All patients were divided into 3 groups depending on the administered therapy: angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors (enalapril 5 mg, 52 subjects), beta-blockers (bisoprolol 5 mg, 22

subjects), calcium channel blockers (amlodipine 5 mg, 10 subjects). All parameters were assessed initially and after 3 and 12 months. To define age impact 2 subgroups were formed: 30–49 and 50–70 years old. **Results.** Arterial stiffness decreased after 3-month antihypertensive therapy, and no further changes were observed at long-term follow-up. The greatest decrease of the peripheral BP was observed in the group of ACE inhibitors, but central BP markedly decreased in calcium antagonist group. Patients over 50 years old had higher values of peripheral and central BP and subclinical target organ damage signs. Older patients showed better reversal of peripheral and central BP on antihypertensive therapy.

Key words: arterial hypertension, arterial stiffness, central blood pressure, target organs.

Статья поступила в редакцию: 26.05.11. и принята к печати: 20.06.11.

Введение

Состояние сосудистой стенки, оцениваемое различными неинвазивными методами, является предметом активного изучения в области оценки сердечно-сосудистого риска, в том числе при артериальной гипертензии (АГ). Одним из наиболее изученных параметров, характеризующих жесткость сосудов, является скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) [1–3]. Большое внимание уделяется также индексу аугментации и оценке показателей центрального артериального давления (ЦАД). В последнее время появились данные о том, что ЦАД, как систолическое (ЦСАД), так и пульсовое (ЦПД), повышающееся при увеличении жесткости крупных артерий, является лучшим предиктором сердечно-сосудистых событий (ССС), чем артериальное давление (АД) на плечевой артерии [4–8]. В то время как среднее АД практически сопоставимо в артериях различного калибра, ЦСАД и ЦПД могут значительно отличаться от САД и ПД на плечевой артерии в зависимости от жесткости крупных артерий, определяющей время возвращения отраженной волны от периферии к аорте [9–17].

По данным ряда исследований продемонстрировано, что антигипертензивная терапия может привести к снижению артериальной жесткости и/или отражения пульсовой волны, что связано как со снижением АД, так и с эффектами препаратов непосредственно на сосудистую стенку [18–22]. Так, показано значительное уменьшение артериальной жесткости на фоне приема блокаторов кальциевых каналов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) по данным Laurent S. и соавторов [23]. Исследование ASCOT, а именно его подисследование CAFÉ STUDY [24, 25], убедительно показало, что комбинация амлодипина и ИАПФ приводила к улучшению эластичности крупных артерий в сравнении с терапией бета-блокатором и диуретиком, что сопровождалось снижением риска осложнений АГ [26]. Согласно данным A. Mahmud и соавторов [27], ИАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II наиболее существенно снижают индекс аугментации не за счет изменений СРПВ, а, возможно, в силу уменьшения амплитуды отраженной пульсовой волны. Бета-блокаторы, напротив, могут уменьшать амплитуду прямой пульсовой волны и увеличивать амплитуду отраженной волны. Благодаря уже накопленным данным одним из принципов назначения комбинированной антигипертензивной терапии сегодня становится учет влияния на упругоэластические свойства крупных сосудов [28].

Однако однозначного ответа о преимуществах различных классов препаратов в этом аспекте не получено. Ряд исследований показал возможности позитивного

эффекта диуретиков. X-CELLENT STUDY [28, 29] свидетельствует о том, что лишь уровень АД является важнейшим фактором, определяющим сосудистую жесткость. Большинство исследований изучало эффекты монотерапии или двухкомпонентных комбинаций, и длительность терапии составляла от 4 до 24 недель [15, 16, 30]. Возможно, что для оценки динамики жесткости артерий необходимы более длительные наблюдения. Кроме того, предшествовавшая исследованию антигипертензивная терапия может иметь значение в отношении последующей динамики показателей ригидности артерий. Наконец, поскольку возраст является одной из основных детерминант жесткости артерий, то ее динамика может существенно отличаться среди лиц различных возрастных групп.

Цель исследования — оценить изменение показателей сосудистой жесткости и центрального давления у лиц с АГ на фоне длительной антигипертензивной терапии, в том числе в зависимости от группы назначаемых препаратов.

Материалы и методы

Набор пациентов для участия в исследовании осуществлен среди относительно здоровых лиц при скрининговых осмотрах пациентов, у которых выявлялось повышение уровня АД более 140/90 мм рт. ст. и/или наличие одного из следующих факторов риска: дислипидемия, абдоминальное ожирение, гипергликемия.

Обследование включало анкетирование на предмет образа жизни, определение антропометрических параметров — индекса массы тела по Кетле (ИМТ), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ).

АД измерялось три раза с интервалом 2 минуты в положении сидя после 5 минут покоя по стандартной методике на правой руке. Частота сердечных сокращений регистрировалась за 30 секунд по частоте пульса.

Клинико-лабораторное обследование включало исследование липидного спектра и определение гликемии натощак на аппарате HITACHI-902 с помощью реактивов фирмы Roche.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводилось на аппарате Vivid 7 (GE, США), датчик 3,25 МГц в М-модальном и двухмерном режиме в стандартных позициях. Масса миокарда вычислялась по показателям его длины и толщины, по короткой оси из парастерального доступа по формуле R. Devereux и N. Reichek (1977, 1985) [30]. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ/ППТ, где ППТ — площадь поверхности тела, определяемая по

формуле D. Dubois (1975) [31]. За гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) принимались значения ИММЛЖ более 115 г/м² у мужчин и более 96 г/м² у женщин согласно последним рекомендациям ASE (2005) [32].

Определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) осуществлялось путем измерения систолического АД при доплерографии на лучевой артерии, заднеберцовой и тыльной артериях стопы. За ЛПИ было принято отношение наиболее высокого уровня систолического АД на одной из четырех артерий стопы к максимальному систолическому АД, измеренному на лучевой артерии. Определение ЛПИ проводилось на портативном приборе SmartDop 30 EX (фирма Hadeco).

Ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) проводилось с помощью прибора Vivid 7 датчиком высокого разрешения 7 МГц. За повышение толщины ТИМ принимались значения более 0,8 мм.

Кроме того, инструментальное обследование включало определение показателей центрального давления методом аппланационной тонометрии с помощью системы SphygmoCor Px (Австралия). Определение показателей ЦАД выполнялось с соблюдением стандартных условий: при комнатной температуре, в освещенной комнате, после 15 минут покоя, в положении сидя, без воздействия никотина и кофеина за 2–3 часа до исследования. После измерения периферического АД проводилось определение показателей ЦАД в положении сидя, под кисть, расположенную ладонью вверх, подкладывали валик (для лучшего доступа к точке записи сигнала). В течение 10 секунд с помощью пьезоэлектрического датчика, расположенного над лучевой артерией, проводили регистрацию сигнала, затем

автоматически с помощью компьютерной программы по форме пульсовой волны рассчитывали показатели ЦАД (САД в аорте (Ао), ДАД в Ао, ПД в Ао, индекс аугментации, давление аугментации, среднее САД и ДАД в Ао). Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) на участке сонная артерия — бедренная артерия измеряли сфигмографическим методом; для определения расстояния, которое проходят пульсовые волны, оценивали расстояние между сонной артерией и яремной вырезкой и расстояние между яремной вырезкой и точкой регистрации над бедренной артерией [33]. Согласно алгоритму, заложенному в системе SphygmoCor Px, проводится вычитание второй дистанции из первой, в связи с чем при дальнейших расчетах значения СРПВ умножались на коэффициент 0,8. За нормальные показатели СРПВ были приняты значения менее 9,6 м/с.

Так как в исследование включались пациенты с впервые выявленной АГ и/или с предшествующим анамнезом АГ без постоянной антигипертензивной терапии, то проведение периода «отмыва» препаратов не требовалось.

В исследование не включались пациенты с длительной (более 5 лет) АГ 2–3 степени, получающие постоянную антигипертензивную терапию, с ишемической болезнью сердца, перенесшие инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторную ишемическую атаку, пациенты с хронической сердечной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью, с сахарным диабетом (СД), клинически значимыми нарушениями ритма, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (бронхолегочной, эндокринной систем, онкозаболеваниями и другими).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета статистических

Таблица 1

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЛИЦ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ДИНАМИКЕ

Показатели	Исходно М ± m	На фоне антигипертензивной терапии		Р
		Через 3 месяца М ± m	Через 12 месяцев М ± m	
ИМТ, кг/м ²	28,2 ± 2,5		27,8 ± 4,9	p > 0,05
ОТ, см	92,7 ± 10,0		88,9 ± 8,9	p < 0,05
САД, мм рт. ст.	147,1 ± 12,2	135,1 ± 13,8	130,8 ± 12,5	p < 0,01
ДАД, мм рт. ст.	91,2 ± 12,5	82,7 ± 7,4	80,9 ± 6,0	p < 0,01
ПД, мм рт. ст.	55,7 ± 10,5	52,4 ± 9,6	49,7 ± 9,4	p > 0,05
САД в Ао, мм рт. ст.	132,2 ± 15,3	126,1 ± 14,9	121,0 ± 12,5	p < 0,01
ПД в Ао, мм рт. ст.	41,2 ± 11,3	39,9 ± 11,7	38,6 ± 8,8	p > 0,05
ИА, %	28,8 ± 15,0	28,1 ± 11,6	27,1 ± 11,3	p > 0,05
ДА, мм рт. ст.	12,6 ± 7,2	10,3 ± 5,8	9,0 ± 5,7	p < 0,05
Среднее САД в Ао, мм рт. ст.	119,0 ± 11,9	118,2 ± 12,4	111,7 ± 10,8	p > 0,05
Среднее ДАД в Ао, мм рт. ст.	103,6 ± 11,1	101,0 ± 11,5	95,1 ± 9,1	p < 0,05
СРПВ, м/с	7,8 ± 1,7	6,9 ± 1,1	7,0 ± 1,4	p < 0,05
Количество лиц с СРПВ > 9,6 м/с	8 (9,5 %)	2 (2,4 %)	0	p < 0,05
ЧСС, ударов в минуту	79,5 ± 13,1	74,6 ± 11,4	71,6 ± 8,3	p < 0,05

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — объем талии; ОХ — общий холестерин; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; САД в Ао — систолическое артериальное давление в аорте; ПД в Ао — пульсовое давление в аорте; ИА — индекс аугментации; ДА — давление аугментации; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ЧСС — частота сердечных сокращений.

программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для оценки количественных признаков между группами использовался дисперсионный анализ, ANOVA. Одиночные различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Всего было обследовано 84 (56 женщин и 28 мужчин) пациента с АГ и/или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Средний возраст составил $52,1 \pm 10,6$ года. Длительность АГ составила $6,0 \pm 3,9$ года. Пациентам были назначены антигипертензивные препараты трех групп: 1-я группа получала ИАПФ (эналаприл 5 мг, 52 человека), 2-я группа — бета-блокаторы (бисопролол 5 мг, 22 человека), 3-я группа — антагонисты кальциевых каналов (АКК) (амлодипин 5 мг, 10 человек). При назначении антигипертензивной терапии руководствовались современными рекомендациями по лечению АГ с учетом клинических данных и не учитывали исходное состояние сосудистой стенки. Показатели сосудистой жесткости оценивали исходно, через 3 месяца и через 12 месяцев лечения.

В таблице 1 приведены данные клинических параметров и лабораторно-инструментальных показателей исходно, через 3 и 12 месяцев терапии.

Исходно средние значения СРПВ составляли $7,8 \pm 1,7$ м/с, у 8 человек выявлено повышение СРПВ более 9,6 м/с (9,5 %).

У 24 человек (26,1 %) ЛПИ составил менее 0,9, ТИМ превысил пороговое значение 0,8 мм у 46 человек (50 %). Средние значения ИММЛЖ составили $115,2 \pm 26,8$ г/м²; ГЛЖ, определяемая по ИММЛЖ, была выявлена у 54 человек (58,6 %).

На фоне антигипертензивной терапии через 3 и 12 месяцев отмечалось достоверное снижение уровня периферического АД (САД/ДАД и ПД и САД в Ао), что, соответственно, отражалось и на уровне ПД в Ао (рис. 1).

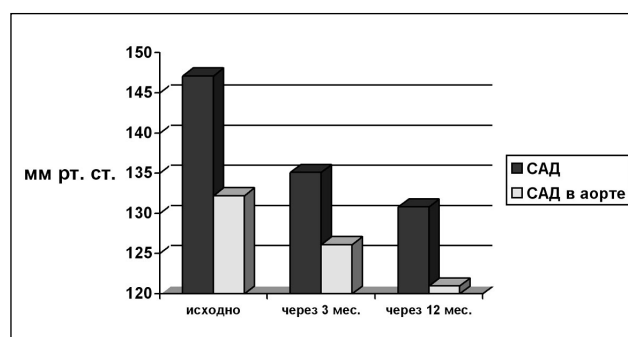
Также происходило достоверное снижение СРПВ ($7,8 \pm 1,7$, $6,9 \pm 1,1$ и $7,0 \pm 1,4$ м/с соответственно исходно, через 3 и 12 месяцев, $p < 0,05$). Повышение СРПВ более 9,6 м/с через 3 месяца терапии выявлено всего у двоих пациентов (2,4 %), через 12 месяцев терапии повышение СРПВ более 9,6 м/с не зарегистрировано ни у одного человека. Однако после трех месяцев терапии дальнейшее значимое снижение СРПВ не происходило (рис. 2).

Через 3 и 12 месяцев наблюдения отмечено значительное снижение и других показателей жесткости сосудистой стенки — ИА и ДА, а через 12 месяцев постоянной терапии — снижение ИММЛЖ. Число пациентов с ГЛЖ уменьшилось с 54 (58,6 %) до 45 (48,9 %) человек.

Далее оценивалась степень снижения показателей жесткости сосудов и ЦАД на фоне длительной терапии в зависимости от группы назначаемых препаратов (рис. 3).

Полученные данные демонстрируют, что наибольшее снижение СРПВ наблюдалось в группе терапии АК как через 3, так и через 12 месяцев.

Рисунок 1. Динамика систолического артериального давления на периферии и в аорте на фоне терапии



Примечание: САД — систолическое артериальное давление.

Рисунок 2. Динамика скорости распространения пульсовой волны на фоне терапии

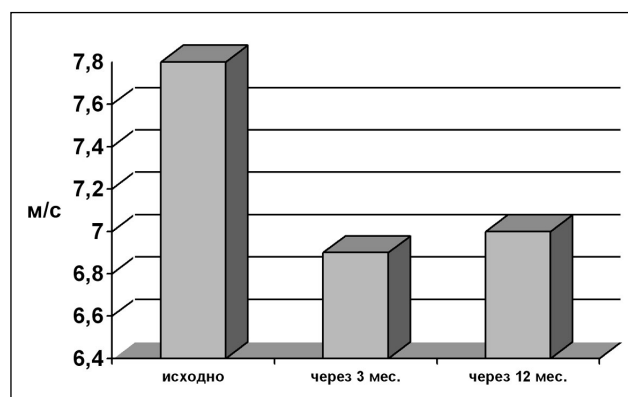
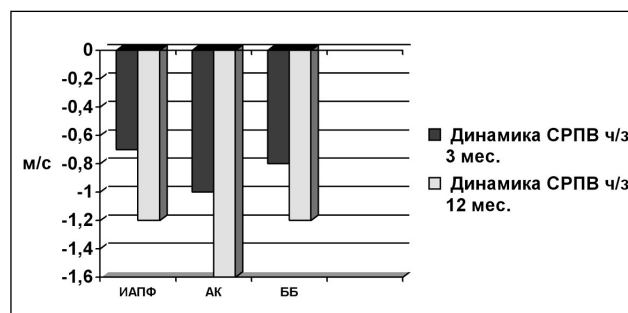
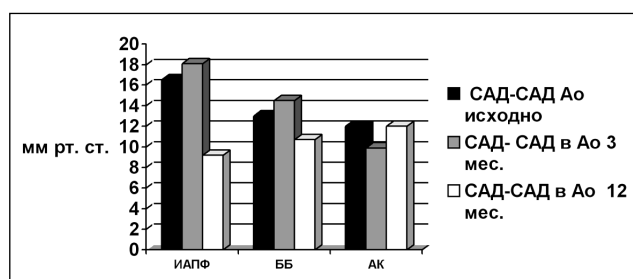


Рисунок 3. Степень снижения скорости распространения пульсовой волны на фоне терапии в зависимости от группы антигипертензивных препаратов



Примечание: СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АК — антагонисты кальция; ББ — бета-блокаторы.

Рисунок 4. Влияние антигипертензивных препаратов на разность между периферическим и центральным артериальным давлением



Примечание: САД — систолическое артериальное давление; САД в Ао — систолическое артериальное давление в аорте; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ББ — бета-блокаторы; АК — антагонисты кальция.

Через 3 месяца терапии наибольшее снижение периферического САД происходило на фоне терапии ИАПФ и ББ (на $14,1 \pm 12,8$ и $10,4 \pm 9,3$ мм рт. ст. соответственно), по сравнению с АК ($3,4 \pm 10,9$ мм рт. ст., $p < 0,05$). Через 12 месяцев большее снижение САД отмечено на фоне терапии ИАПФ (на $19,0 \pm 10,8$ мм рт. ст.) по сравнению с ББ ($12,1 \pm 11,8$ мм рт. ст., $p < 0,05$) и с АК ($10,5 \pm 8,9$ мм рт. ст., $p < 0,05$).

Уровень САД в Ао закономерно снижался во всех трех группах, однако при сравнении вклада той или иной группы в степень снижения САД в Ао выявлено, что через 3 месяца терапии достоверно большее снижение происходило на фоне терапии АК по сравнению с ББ (на $9,2$ и $5,8$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,05$).

Таким образом, на различие между периферическим и центральным САД оказали влияние все три группы антигипертензивных препаратов (рис. 4). При этом ИАПФ снижали преимущественно периферическое АД, не снижая значимо центральное, а в группе АК происходило умеренное снижение периферического АД и более значимое — центрального АД, что обусловило

более значимую разность между периферическим и центральным АД через 12 месяцев.

Так как возраст является основным фактором, влияющим на показатели жесткости, динамика гемодинамических показателей оценивалась в различных возрастных группах. Для этого все обследованные были разделены на 2 группы — 30–49 лет (30 человек) и 50–69 лет (54 человек), сопоставимые по антропометрическим показателям, в которых и оценивалась динамика показателей сосудистой жесткости и ЦАД на фоне антигипертензивной терапии. Средний возраст в 1-й группе составил $41,5 \pm 5,9$ года, во 2-й — $59,3 \pm 6,7$ года.

Следует отметить ожидаемо более высокие показатели периферического и центрального АД, а также жесткости сосудистой стенки в старшей возрастной группе. При этом была выявлена более выраженная динамика показателей АД и жесткости сосудистой стенки на фоне терапии. Наибольшее различие между САД и САД в Ао отмечалось в возрастной группе 30–49 лет, что, вероятно, обусловлено сохраненной эластичностью сосудистой стенки (табл. 2).

Обсуждение

Исходно средние значения СРПВ у обследуемых лиц оказались относительно невысокими, повышение жесткости сосудистой стенки как маркера субклинического поражения органов-мишеней выявлено у 9,5 % обследованных. А высокие значения в обеих возрастных группах более сложных показателей жесткости — ИА и ДА — могут объясняться широким распространением в обследованной группе курения (более 50 % обследованных), влияние которого на свойства сосудистой стенки показано ранее в исследовании J. Blacher [5].

Другие маркеры субклинического поражения органов-мишеней зарегистрированы у большого числа обследованных лиц: более половины из них имели ГЛЖ, реже выявлялись маркеры бессимптомного атеросклероза артерий — утолщение ТИМ и снижение ЛПИ.

Таблица 2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ И ЦЕНТРАЛЬНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Показатель	30–49 лет	50–69 лет	p
САД исходно, мм рт. ст.	$144,1 \pm 10,9$	$148,5 \pm 12,5$	$p = 0,05$
Динамика САД через 12 месяцев, мм рт. ст.	$-10,8 \pm 3,9$	$-19,1 \pm 7,9$	$p < 0,05$
САД в Ао исходно, мм рт. ст.	$125,1 \pm 11,4$	$136,5 \pm 15,6$	$p < 0,05$
Динамика САД в Ао через 12 месяцев, мм рт. ст.	$-12,0 \pm 5,1$	$-15,8 \pm 6,2$	$p < 0,05$
ИА исходно, %	$22,3 \pm 15,2$	$34,0 \pm 10,7$	$p < 0,05$
Динамика ИА через 12 месяцев, %	$-1,59 \pm 0,7$	$-3,9 \pm 1,6$	$p < 0,05$
Дельта САД и САД в Ао через 12 месяцев, мм рт. ст.	$12,1 \pm 3,7$	$8,3 \pm 2,9$	
ПД в Ао исходно, мм рт. ст.	$33,8 \pm 6,0$	$46,2 \pm 11,5$	$p < 0,05$
Динамика ПД в Ао через 12 месяцев, мм рт. ст.	$-4,2 \pm 1,8$	$-2,7 \pm 0,8$	$p < 0,05$
СРПВ исходно, м/с	$7,4 \pm 2,3$	$8,2 \pm 1,9$	$p < 0,05$
Динамика СРПВ через 3 месяца, м/с	$-0,6 \pm 0,2$	$-0,8 \pm 0,4$	
Дельта СРПВ через 12 месяцев, м/с	$-0,9 \pm 0,4$	$-1,5 \pm 0,6$	$p < 0,05$

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; САД в Ао — систолическое артериальное давление в аорте; ИА — индекс аугментации; дельта САД и САД в Ао — различие между центральным и периферическим АД; ПД в Ао — пульсовое давление в аорте; СРПВ — скорость распространения пульсовой волны.

На фоне антигипертензивной терапии через 3 и 12 месяцев отмечалось достоверное снижение СРПВ с максимально выраженной динамикой в течение первых 3 месяцев антигипертензивной терапии и без дальнейшего снижения через 12 месяцев. Это может свидетельствовать о том, что динамика СРПВ в большей степени связана со снижением АД как такового, чем с изменениями эластичности сосудистой стенки. При оценке показателей жесткости сосудов и ЦАД на фоне длительной терапии в зависимости от групп назначаемых препаратов выявлено, что снижение СРПВ происходило на фоне терапии всеми тремя группами препаратов, но наибольшее снижение отмечалось в группе АК как через 3, так и через 12 месяцев. Подобные данные, хотя и полученные на небольшой группе пациентов, могут свидетельствовать о том, что системная вазодилатация обеспечивает наиболее благоприятный эффект в отношении ЦАД. В отличие от других исследователей [23], мы не получили негативных эффектов бета-блокаторов на показатели сосудистой жесткости и центрального АД, хотя степень снижения ЦАД в группе бисопролола была несколько меньшей.

При анализе влияния возраста на показатели жесткости сосудов был выявлен ряд особенностей. Как и ожидалось, все показатели жесткости сосудов и ЦАД, а также ГЛЖ оказались выше у лиц старшего возраста по сравнению с молодыми. Наибольшее различие между САД и САД в Ао отмечалось в возрастной группе 30–49 лет, что, вероятно, обусловлено сохраненной эластичностью сосудистой стенки и, соответственно, исходно невысокими значениями ЦАД. Соответственно, исходно невысокие значения ЦАД у молодых лиц объясняют меньшую динамику данного показателя в процессе лечения. При этом более зрелый возраст определял более выраженную динамику САД в аорте. Не исключается, что положительный эффект терапии АК у пожилых лиц может отчасти объясняться их благоприятным влиянием на ЦАД.

Заключение

Таким образом, наибольшее снижение периферического АД выявлено в группе терапии ИАПФ, а САД в Ао — в группе пациентов, получающих АК. Помимо этого, нами выявлено снижение показателей жесткости сосудистой стенки через 3 месяца антигипертензивной терапии без дальнейшей динамики через 12 месяцев от начала приема препаратов. Показатели жесткости сосудистой стенки улучшались на фоне терапии всеми тремя группами антигипертензивных препаратов, но наибольшее снижение регистрировалось в группе АК как через 3, так и через 12 месяцев терапии.

Литература

1. Nicols W. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms // *Am. J. Hypertens.* — 2005. — Vol. 18, № 1, Pt. 2. — P. 3S–10S.
2. Chen C., Nevo E. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function // *Circulation.* — 1997. — Vol. 95, № 7. — P. 1827–1836.
3. Lemogoum D., Flores G. Validity of pulse pressure and augmentation index as surrogate measures of arterial stiffness during beta-adrenergic stimulation // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 22, № 3. — P. 511–517.
4. Pannier B.M., Avolio A., Hoeks A., Mancia G., Takazawa K. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans // *Am. J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 15, № 8. — P. 743–753.
5. Blacher J., Pannier B., Guerin A., Marchais S.J., Safar M.E., London G.M. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease // *Hypertension.* — 1998. — Vol. 32, № 3. — P. 570–574.
6. Suzuki H. Use of epidemiological data to predict the occurrence of atherosclerosis disease in urban residence // *Nippon Igakkai Zasshi.* — 1996. — Vol. 33. — P. 360–370.
7. Sesso H.D., Stampfer M.J., Rosner B. et al. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk // *Hypertension.* — 2008. — Vol. 36, № 5. — P. 801–807.
8. Boutouyrie P., Busse C., Lacolley P. et al. Association between local pulse pressure, mean blood pressure and large artery remodeling // *Circulation.* — 2009. — Vol. 100. — P. 1387–1393.
9. Asmar R. Arterial stiffness and pulse wave velocity // *Clin. Appl.* — 2000. — Vol. 103. — P. 1387–1393.
10. Dijk J.M., Algra A., van der Graaf Y., Grobbee D.E., Bots M.L.; SMART study group. Carotid stiffness and risk of new vascular events in patients with manifest cardiovascular disease; The Smart Study // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26, № 12. — P. 1213–1220.
11. Lakatta E., Levy D. Arterial and cardiac ageing: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part 1: ageing arteries a «set up» for vascular disease // *Circulation.* — 2003. — Vol. 107, № 2. — P. 139–146.
12. Asmar J., Ruidavets J.B., Charmentin B. et al. Arterial stiffness and cardiovascular risk factors in a population-based study // *J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 19, № 3. — P. 381–387.
13. Guidelines for the management of arterial hypertension/The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105–1187.
14. Lacolley P., Challande P., Boumazza S. et al. Mechanical properties and structure of arteries in mice lacking desmin // *Cardiovasc. Res.* — 2001. — Vol. 51, № 1. — P. 178–187.
15. Stefanadis C.I., Kyvelou S.M., Deligeorgis A.D. et al. Arterial stiffness on offspring of hypertensive patients // *Int. J. Cardiol.* — 2008. — Vol. 129, № 3. — P. 438–440.
16. Asmar R., London G., O'Rourke M., Safar M.E.; REASON Project Coordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patients. A comparison with atenolol // *Hypertension.* — 2001. — Vol. 38, № 4. — P. 922–926.
17. Salonen J.T., Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerosis progression // *Circulation.* — 1993. — Vol. 87, № 3 (Suppl.). — P. 1156–1165.
18. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // *Hypertension.* — 2001. — Vol. 37, № 5. — P. 1236–1241.
19. Madhavan S., Ooi W.L., Cohen H., Alderman M.H. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction // *Hypertension.* — 1994. — Vol. 23, № 3. — P. 395–401.
20. Hayward C.S., Avolio A.P., O'Rourke M.F. Arterial pulse wave velocity and heart rate. Effects of beta-blockers // *Hypertension.* — 2002. — Vol. 40, № 6. — P. e8–e9.
21. London G.M., Blacher J., Pannier B., Guérin A.P., Marchais S.J., Safar M.E. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure // *Hypertension.* — 2001. — Vol. 38, № 3. — P. 434–438.
22. Mahmud A., Cruickshank K., Riste L., Dunn G. Aortic pulsewave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance // *J. Circulation.* — 2002. — Vol. 106. — P. 2085–2090.
23. Laurent S. Arterial wall hypertrophy and stiffness in essential hypertensive patients // *Hypertension.* — 1995. — Vol. 26, № 2. — P. 1236–1241.
24. The CAFE Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) Study // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113, № 9. — P. 1213–1225.
25. Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R., for the ASCOT investi-

gators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. — 2005. — Vol. 366, № 9489. — P. 895–906.

26. Hansen T.W., Staessen J., Torp-Pederson C. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in general population // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113, № 5. — P. 664–670.

27. Laurent S., Kingwell B., Bank A., Weber M., Struijker-Boudier H. Clinical applications of arterial stiffness: therapeutics and pharmacology // *Am. J. Hypertens.* — 2002. — Vol. 15, № 5. — P. 453–458.

28. London G.M., Schneider R., Calvo C., Asmar R. On behalf of the X-CELLENT study investigators. Indapamide SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: the X-CELLENT study // *Am. J. Hypertens.* — 2006. — Vol. 19, № 1. — P. 113–121.

29. Fialia M., Safar M.E., O'Rourke M.F. Arterial stiffness in hypertension // *Handbook of hypertension*. — Elsevier, 2006. — 598 p.

30. Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г., Зуева И.Б. Структурно-функциональное состояние миокарда у больных гипертонической болезнью при терапии коринфаром-ретард // В сб.: Актуальные вопросы современной эхокардиографии. — СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1996. — С. 123–127.

31. DuBois D., DuBois E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known // *Arch. Int. Med.* — 1916. — Vol. 17. — P. 863–871.

32. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2005. — Vol. 18, № 12. — P. 1440–1463.

33. Милягин В.А., Комиссаров В.Б. Современные методы определения жесткости сосудов // *Артериальная гипертензия*. — 2010. — Т. 16, № 2. — С. 134–143.