

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТОЙ ЖЕСТКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, РЕФРАКТЕРНОЙ К ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Е.С. Ситкова, В.Ф. Мордовин, В.А. Личикаки

ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН, Томск

E-mail: chekruzhova@mail.ru

CHANGES IN VASCULAR STIFFNESS INDICATORS IN PATIENTS WITH REFRACTORY ARTERIAL HYPERTENSION

E.S. Sitkova, V.F. Mordovin, V.A. Lichikaki

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

В последние годы большое значение придается показателям сосудистой жесткости как факторам, влияющим на частоту осложнений и прогноз при артериальной гипертензии (АГ). У пациентов с рефрактерной к гипотензивной терапии АГ риск возникновения органических осложнений является особенно высоким. Цель исследования: сравнительный анализ показателей сосудистой жесткости у пациентов с контролируемой и рефрактерной АГ. В исследование были включены 15 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и достигнутой нормализацией артериального давления (АД) – (1-я группа), а также 18 больных с ГБ II–III стадии, резистентной к гипотензивной терапии (2-я группа). Всем пациентам был выполнен суточный мониторинг АД, эхокардиографическое исследование, доплер-ультразвуковое исследование сонных артерий, исследование жесткости сосудов. Выявлены достоверно большие показатели индекса массы миокарда во 2-й группе пациентов. Степень выраженности атеросклероза сонных артерий достоверно не различалась ($18,57 \pm 14,33$ и $12,31 \pm 10,20$; $p=0,17$). По данным СМАД, во 2-й группе пациентов систолическое АД составило $157,57 \pm 16,68$, диастолическое АД – $97 \pm 13,81$. В 1-й группе пациентов показатели оказались достоверно ниже (САД $128,64 \pm 8,71$, ДАД $77,21 \pm 9,45$; $p<0,01$). Показатели жесткости сосудистой стенки оказались сопоставимы по уровню индекса Cavi и ABI в сравниваемых группах ($1,12 \pm 0,1$ и $1,10 \pm 0,05$; $p=0,5$). Во 2-й группе пациентов преобладает функциональный компонент ремоделирования сосудистой стенки над морфологическим.

Ключевые слова: рефрактерная артериальная гипертензия, сосудистая жесткость.

In recent years, a great attention has been given to studying the indicators of vascular stiffness as factors affecting complication rates and prognosis in patients with arterial hypertension. Patients with arterial hypertension refractory to hypotensive therapy have very high risk of organ-specific complications. The aim of the study was to perform comparative analysis of the vascular stiffness indicators in patients with controlled and refractory arterial hypertension. The study included a total of 33 patients: 15 patients with stage 2 arterial hypertension in whom normal values of arterial pressure were achieved (group 1) and 18 patients with stage 2 arterial hypertension resistant to hypotensive therapy (group 2). All patients received 24-hour arterial blood pressure monitoring, carotid Doppler ultrasound, and examination of vascular stiffness. Myocardial mass index was significantly higher in group 2. The degree of severity of carotid artery atherosclerosis did not significantly differ between the groups (18.57 ± 14.33 vs. 12.31 ± 10.20 ; $p=0.17$). Twenty-four-hour arterial blood pressure monitoring showed that patients of group 2 had systolic and diastolic arterial blood pressure of 157.57 ± 16.68 and 97 ± 13.81 mm Hg, respectively. Patients of group 1 had significantly lower values of blood pressure: 128.64 ± 8.71 and 77.21 ± 9.45 mm Hg ($p<0.01$) for systolic and diastolic blood pressure, respectively. The levels of vascular stiffness indicators, Cavi and ABI (1.12 ± 0.1 and 1.10 ± 0.05 ; $p=0.5$), were comparable in the study groups. The authors hypothesize that the functional component prevails over the structural component of the vascular wall remodeling in patients of group 2.

Key words: refractory arterial hypertension, vascular stiffness.

Введение

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) остается актуальнейшей медико-социальной проблемой и является одним из главных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), мозгового инсульта и сердечной недостаточности, обуславливая тем самым высокий риск сердечно-сосудистой смертности [2–4, 6]. Среди лиц, страдающих АГ, частота встречаемости ИБС, инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения достоверно выше, чем у нормотоников [1]. Ремоделирование

стенки сосудов (главным образом, мелкого калибра) лежит в основе большого разнообразия типов поражения органов-мишеней при АГ, обуславливая повышение общего периферического сосудистого сопротивления. Изучение роли структурно-функциональных сосудистых нарушений в повышении общего периферического сосудистого сопротивления было описано в работах В. Folkow [8, 9].

В последние годы при определении факторов, влияющих на частоту органических осложнений и прогноз у пациентов с АГ, существенное значение придается именно

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп пациентов

Параметры	Контролируемая АГ, n=15	Резистентная к лечению АГ, n=18	p
Возраст	53,8	51,5	0,468
Стаж АГ	9,9	15,8	0,219
Индекс массы тела	33,2	31,9	0,557
Холестерин	6,5	5,1	0,001
ЛПНП	4,0	3,3	0,057
ЛПВП	1,2	1,0	0,141
ТГ	2,2	1,9	0,241
Глюкоза	5,9	6,4	0,536
Индекс массы миокарда	94,1	133,9	0,013
Степень атеросклероза сонных артерий	17,3	12,3	0,175

показателям сосудистой жесткости. Доказательством тому является включение последних в число тестируемых параметров при поиске субклинического поражения органов-мишеней, а также факторов, влияющих на прогноз у пациентов с АГ [10, 11]. У пациентов с АГ, рефрактерной к гипотензивной терапии, риск возникновения органических осложнений заболевания является особенно высоким, однако нет ни одной работы, в которой описывались бы изменения показателей сосудистой жесткости у пациентов с этой формой заболевания. Актуальность данной проблемы объясняется тем, что изучение этих показателей в значительной степени позволит ответить на вопрос: является ли такая особенность течения гипертонии следствием выраженного структурного ремоделирования сосудов, или, в данном случае, одним из факторов, определяющих тяжесть гипертонии и ее рефрактерность к терапии, является влияние функциональных изменений сосудистой стенки?

Цель исследования: сравнительный анализ показателей сосудистой жесткости у пациентов с контролируемой и рефрактерной к терапии АГ.

Материал и методы

В исследование были включены 15 пациентов с подтвержденной по результатам исследований ГБ II стадии и достигнутой на фоне постоянной комбинированной терапии 1–3 гипотензивными препаратами нормализации АД (1-я группа), а также 18 больных, страдающих ГБ II–III стадии, резистентной к комбинированной гипотензивной терапии 3 и более препаратами в оптимальных дозировках, одним из которых является диуретик (2-я группа). Среди общего числа пациентов было 3 курильщика, среди пациентов с рефрактерной гипертонией – 2 пациента с документированными нарушениями мозгового кровообращения. Из исследования были исключены пациенты, страдающие вторичными формами гипертонии, сахарным диабетом средней и тяжелой степеней тяжести, ИБС со значимыми стенозами коронарных артерий, системными заболеваниями соединительной ткани.

Основу медикаментозной терапии пациентов группы рефрактерной АГ составляли ингибиторы АПФ (при их непереносимости назначались антагонисты рецепторов ангиотензина II – 2 пациента), в сочетании с диуретиками и антагонистами кальция или бета-блокаторами. Те-

рапия в группе пациентов с контролируемой АГ была представлена 1–3 препаратами тех же классов, что и в первой группе. Всем пациентам был выполнен мониторинг АД на аппарате Medibase, а также исследование функционального состояния сосудистой стенки при помощи сфигмоманометра и сфигмографа VaSera VS-1000, позволяющего оценивать величину сосудистой жесткости вне зависимости от уровня АД. В плановом порядке пациентам было выполнено эхокардиографическое исследование и доплер-ультразвуковое исследование сонных артерий. Оценка состояния сосудистой стенки осуществлялась путем регистрации плетизмограмм на 4 конечностях с помощью манжет, электрокардиограммы и фонокардиограммы с последующим определением сердечно-лодыжечного (Cavi) и лодыжечно-плечевого индекса ABI. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа групп пациентов выявлена их сопоставимость по возрасту, массе тела, стажу гипертонической болезни, уровню гликемии и показателям липидного спектра за исключением общего холестерина (табл. 1).

По данным исследования, выявлены достоверно большие показатели индекса массы миокарда в группе пациентов с АГ, резистентной к терапии.

Степень выраженности атеросклероза сонных артерий в сравниваемых группах пациентов достоверно не различалась ($18,6 \pm 14,33$ и $12,3 \pm 10,20$; $p=0,17$), хотя незначительное его преобладание отмечено в группе пациентов с контролируемой гипертонией. По данным суточного мониторирования АД, во 2-й группе пациентов уровни систолического АД составили $157,6 \pm 16,68$, для диастолического АД – $97 \pm 13,81$. В группе пациентов с контролируемой гипертонией показатели оказались достоверно ниже (САД $128,6 \pm 8,71$; для ДАД $77,2 \pm 9,45$; $p<0,01$).

Показатели жесткости сосудистой стенки оказались сопоставимы в группах пациентов по уровню индекса Cavi и ABI ($1,1 \pm 0,1$ и $1,1 \pm 0,05$; $p=0,5$) (рис. 1).

Помимо этого проведено изучение корреляционной взаимосвязи между показателями сосудистой жесткости и основными влияющими на них параметрами (возраст, индекс массы тела, индекс массы миокарда, стаж АГ, уро-

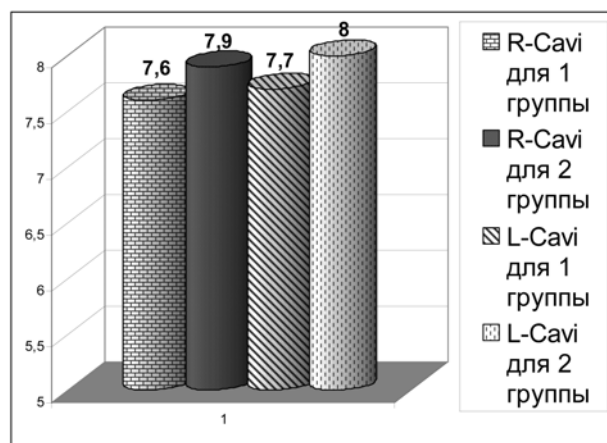


Рис. 1. Оценка индекса Cavi в сравниваемых группах пациентов

вень АД, степень атеросклероза сонных артерий, показатели липидного спектра). По результатам анализа выявлена прямая взаимосвязь между уровнем индекса ABI и стажем АГ, ростом, суточным пульсовым АД, ночным систолическим и пульсовым АД, вариабельностью ночного диастолического и среднего АД. Обратная корреляционная зависимость этого показателя выявлена от уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), возраста, вариабельности пульса за дневной период и весь период измерения. Обратная взаимосвязь также выявлена между индексом Cavi и весом.

Ранее уже было проведено большое количество исследований, касающихся оценки зависимости показателей сосудистой жесткости от ряда факторов, таких как степень АГ, индекс массы тела, показатели липидного спектра, степень выраженности ИБС, наличие перенесенных ранее сосудистых катастроф и т.д., где была получена корреляционная связь между вышеперечисленными факторами и показателями жесткости сосудов [1, 5].

Ремоделирование сосудов, как известно, проходит два этапа: этап функциональных изменений (эндотелиальная дисфункция), обусловленных действием нейрогуморальных и вазоконстрикторных факторов в ответ на повышение трансмурального давления, и этап структурных изменений, представленных гипертрофией и гиперплазией гладкомышечных клеток и кардиоваскулярным фиброзом.

Несмотря на адекватную терапию, у пациентов с рефрактерной формой гипертензии за счет стабильно высоких цифр артериального давления тонус симпатической нервной системы остается по-прежнему высоким. Это запускает каскад реакций с преобладанием вазоконстрикторных факторов, активизацией РААС системы с повышением выработки ангиотензина II (как почечного, так и тканевого), активизацией В1-трансформирующего ростового фактора [7] и повышением синтеза коллагена. Казалось бы, вышеупомянутый механизм непременно должен способствовать прогрессированию структурных изменений сосудов у пациентов с рефрактерной гипертензией и повышению уровня Cavi.

Полученные нами результаты позволяют сделать предположение о преобладании функционального компонен-

та ремоделирования сосудистой стенки над морфологическим в этой группе пациентов и оправдывают применение в данном случае более радикального метода устранения системного симпатического тонуса, которым на настоящий момент является радиочастотная абляция почечных артерий.

Литература

1. Гогин Е.Е. Изменения артериального русла при гипертонической болезни и стратегия лечения больных // Тер. архив. – 1999. – № 1. – С. 64–67.
2. Мордовин В.Ф., Фальковская А.Ю., Белокопытова Н.В. и др. Возможности бета-блокаторов в коррекции цереброваскулярной патологии у больных АГ, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – Т. 24, № 4, вып. 1 – С. 38–44.
3. Русина А.М., Мордовин В.Ф., Фальковская А.Ю. и др. Нормализующее влияние фелодипина на показатели суточного профиля артериального давления // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – Т. 24, № 1. – С. 29–34.
4. Семке Г.В. Цереброкардиальная патология у больных АГ // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – Т. 24, № 3, вып. 2. – С. 97–100.
5. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Червякова Ю.Б. и др. Оценка эластических свойств артериальной стенки у больных артериальной гипертензией молодого возраста // Артериальная гипертензия. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 17–20.
6. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Белокопытова Н.В. и др. Цереброваскулярная патология у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – Т. 24, № 2. – С. 28–32.
7. Laviades C., Varo N., Diez J. Transforming growth factor-P in hypertensives with cardiorenal damage // Hypertension. – 2000. – Vol. 36, No. 4. – P. 517–522.
8. Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension // Physiol Rev. – 1982. – Vol. 62, No. 2. – P. 347–504.
9. Folkow B. The “structural factor” in hypertension with special emphasis on the hypertrophic adaptation of the systemic resistance vessels // Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management / eds J.H. Laragh, B.M. Brenner. – New York : Raven Press, 1990. – P. 565–81.
10. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.
11. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121–2158.

Поступила 14.12.2012

Сведения об авторах

Ситкова Екатерина Сергеевна, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: chekruzkhova@mail.ru.

Мордовин Виктор Федорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio.tsu.ru.

Личикаки Валерия Анатольевна, аспирант отделения
артериальных гипертензий ФГБУ «НИИ кардиологии»
СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: manankovalera@mail.ru.