

УДК: 616.12-008.331.1:616.831-005.1:616-08:615

## Оценка динамики периферического и центрального кровотока на фоне различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт

Э.Ю. Турна, О.Н. Крючкова

## Evaluation of trends in the peripheral and central blood flow in the presence of different variants of combined antihypertensive therapy in patients with hypertension, ischemic stroke

E.U. Turna, O.N. Kryuchkova

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, инсульт, жесткость артерий, комбинированная антигипертензивная терапия

**Ц**ереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) относятся к наиболее распространенным неинфекционным болезням, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) встречается чаще, чем острый инфаркт миокарда. Инсульт является причиной 10% от всех смертей (почти 6 млн. в год) на планете [1,2,3,5,8].

Несмотря на многочисленные данные о важности артериальной гипертензии (АГ) как основного модифицирующего фактора риска ишемического инсульта (ИИ), нормализация систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) у пациентов высокого кардиоваскулярного недостаточна для улучшения прогноза [4]. Так, впервые в субисследова-

нии ASCOT-CAFE показана важность центрального давления как прогностического фактора [11,12] и дополнительного положительного влияния некоторых классов антигипертензивных препаратов и их комбинаций в отношении воздействия на периферический и центральный кровоток, при чем этот эффект отличался у препаратов с одинаковой антигипертензивной активностью [6,7].

По данным крупных международных проспективных исследований, жесткость артериальной стенки рассматривается как независимый прогностически неблагоприятный фактор риска сердечно-

---

<sup>1</sup>95006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail crimtj@mail.ua

сосудистых осложнений [9,10,13]. Однако данных по изучению степени ремоделирования периферических сосудов у пациентов высокого и очень высокого риска недостаточно, нет убедительных данных о положительном влиянии определенных классов антигипертензивных препаратов на показатели эндотелиальной дисфункции в сосудах крупного и среднего калибра, недостаточно исследований, изучавших эффективность различных комбинаций препаратов для лечения АГ у больных, перенесших ИИ.

Изучение параметров повышенной ригидности артериальной стенки у пациентов с АГ, перенесших ИИ, представляет повышенный интерес с целью поиска путей дополнительного снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе повторных цереброваскулярных осложнений, а также возможности дифференцированного подхода в лечении АГ у этих пациентов с учетом показателей жесткости сосудистой стенки.

Целью нашей работы было изучение влияния различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии на динамику показателей периферического кровообращения, церебральный гемодинамический резерв и жесткость магистральных сосудов эластического типа у пациентов с АГ, перенесших ИИ.

## Материал и методы

Всего обследовано 145 пациентов. В основную группу вошли 75 пациентов с АГ 1 и 2 степени, перенесших ИИ и/или ТИА > 3 месяцев назад на момент включения в исследование, которые были рандомизированы на две группы: в группе А – 37 пациентов (средний возраст – 60,76±1,32 лет, мужчин – 21, женщин – 16), в группе В – 38 пациентов (средний возраст – 60,8±1,39 лет, мужчин – 22, женщин – 16). Пациентам в группе А с целью контроля АГ назначалась комбинация олмесартан 10-20 мг в сутки и гидрохлортиазид 12,5-25 мг в сутки, пациентам группы В назначалась комбинация олмесартан и

амлодипин 5-10 мг в сутки.

Критериями исключения были: АГ 3 степени, сердечная недостаточность с ФВ ЛЖ ≤ 35%, постоянная форма фибрилляции предсердий, инвалидирующие последствия перенесенного ИИ, геморрагический инсульт в анамнезе, злокачественные новообразования.

В группе сравнения – 30 пациентов с АГ 1 и 2 степени без клинических поражений органов-мишеней, средний возраст – 59,32±1,32 (p<0,05), мужчин – 18, женщин – 12. В группе контроля – 30 человек, без сердечно-сосудистых заболеваний и факторов кардиоваскулярного риска, сопоставимых по полу и возрасту.

Оценка периферического кровообращения проводилась с помощью доплерографии сосудов шеи с исследованием в общих сонных артерий скоростных показателей (Vps – пиковая систолическая скорость кровотока, Ved – конечно-диастолическая скорость кровотока) и показателей жесткости сосудов среднего калибра (RI – индекс резистентности и PI – пульсационный индекс) справа и слева. Состояние мозгового кровотока оценивалась по данным доплерографии сосудов головного мозга с исследованием в средней мозговой артерии (СМА), отражающей уровень кровотока в головном мозге, пиковой систолической (Vps СМА), конечно-диастолической скоростей кровотока (Ved СМА), а также индекс резистентности (RI СМА)), также нами проанализировано состояние церебрального гемодинамического резерва с помощью гиперкапнической пробы в основной группе до начала лечения и на фоне антигипертензивной терапии, а также в группе сравнения и в группе контроля.

Оценка жесткости аорты и крупных сосудов эластического типа проводилась нами с расчетом индекса ААСИ (Ambulatory Arterial Stiffness Index), являющегося суррогатным маркером ригидности, который определяли по следующей методике: для каждого пациента с помощью линейного регрессионного анализа устанавливали степень взаимосвязи САД и ДАД, полученных при СМАД. ААСИ считали

Табл. 1.

*Допплерографические показатели в общей сонной артерии справа и слева в основной группе, группе сравнения и контрольной группе.*

Показатели	Основная группа, n=75	Группа сравнения, n=30	Группа контроля, n=30
Vps-пр	57,92±2,01* #	68,73±2,90	72,5±15,8
Ved-пр	15,79±0,58* #	19,43±1,12 #	25,4±5,4
RI-пр	0,73±0,02	0,71±0,03	0,6±0,07
PI-пр	1,78±0,09	1,5±0,13	1,46±0,5
ТКИМ-пр	950,0±16,85* #	847,1±28,67 #	740±0,19
Vps-л	55,6±2,32* #	68,77±2,55	74,3±14,6
Ved-л	15,12±0,54* #	19,88±1,25 #	26,1±4,7
RI-л	0,76±0,02	0,71±0,012	0,59±0,07
PI-л	1,77±0,08	1,63±0,07	1,49±0,5
ТКИМ-л	970,0±16,23* #	858,19±31,06 #	754±0,21

Примечание:

- 1) \* – p<0,05 по отношению к группе сравнения;
- 2) # – p<0,05 по отношению к группе контроля.

по формуле:  $AASI = 1 - B$ , где  $B$  — коэффициент линейной регрессии.

Показатели периферического кровообращения и церебральной гемодинамики в основной группе оценивались до начала лечения и через год на фоне антигипертензивной терапии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью вариационной статистики с применением пакета «Statistica 10». Использовались методы описательной статистики, определялось соответствие вида распределения признака закону нормального распределения. Сравнение групп по показателям проводилось с помощью непараметрического анализа на основе критериев Манна-Уитни и Вилкоксона.

## Результаты исследования

Антигипертензивная терапия в группе А и В в течение года способствовала статистически сопоставимой нормализации среднесуточных САД и ДАД, а также степени ночного снижения АД.

Показатели доплерографии сосудов шеи в исследуемых группах до начала лечения приведены в таблице 1.

По результатам доплерографии сосудов шеи в начале исследования средняя толщина КИМ у пациентов с АГ, перенесших ИИ, составила справа  $950,0 \pm 16,85$  мкм и слева  $970,0 \pm 16,23$  мкм, и была достоверно больше ( $p < 0,0001$ ), чем у пациентов с АГ без ИИ в анамнезе — справа  $847,1 \pm 28,67$  мкм и слева  $858,19 \pm 31,06$  мкм.

При изучении скоростных показателей в общей сонной артерии нами были выявлены достоверные отличия в основной группе по сравнению с группой пациентов с АГ без ИИ в анамнезе. У пациентов с АГ, перенесших ИИ, отмечалось достоверное снижение пиковой систолической скорости кровотока ( $V_{ps}$ ) в ОСА, которые составили в основной группе справа  $57,92 \pm 2,01$  см/с и слева  $55,6 \pm 2,32$  см/с, в группе сравнения  $68,73 \pm 2,9$  см/с и  $68,77 \pm 2,55$  см/с соответственно,  $p < 0,05$ . Аналогично, в основной группе

отмечалось достоверное снижение конечно-диастолической скорости ( $V_{ed}$ ) кровотока по сравнению с пациентами с АГ без ИИ в анамнезе. Так, в основной группе этот показатель составил справа  $15,79 \pm 0,58$  см/с и слева  $15,12 \pm 0,54$  см/с, в группе сравнения —  $19,43 \pm 1,12$  см/с и  $19,88 \pm 1,25$  см/с соответственно,  $p < 0,05$ .

Показатели жесткости сосудистой стенки (RI, PI) достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ) в группах исследования, но были достоверно выше, чем в группе контроля. Так, RI в основной группе составил справа  $0,73 \pm 0,02$  и слева  $0,76 \pm 0,02$ , в группе сравнения —  $0,71 \pm 0,03$  и  $0,71 \pm 0,01$  соответственно, PI в основной группе составил  $1,78 \pm 0,09$  и  $1,77 \pm 0,08$ , в группе сравнения —  $1,5 \pm 0,13$  и  $1,63 \pm 0,07$ , соответственно,  $p > 0,05$ .

По результатам данных доплерографического исследования сосудов головного мозга, у пациентов основной группы пиковая систолическая скорость кровотока в СМА до пробы составила справа  $93,64 \pm 2,65$  см/с и слева  $94,19 \pm 2,42$  см/с, в группе сравнения этот показатель достоверно не отличался: справа —  $98,46 \pm 2,87$  см/с и слева —  $99,18 \pm 3,0$  см/с ( $p > 0,05$ ). Конечно-диастолическая скорость кровотока в состоянии покоя в группе пациентов с АГ, перенесших ИИ, справа —  $38,32 \pm 1,7$  и слева  $37,56 \pm 1,53$  см/с и в группе сравнения: справа —  $41,68 \pm 1,77$  и слева —  $42,01 \pm 1,71$  см/с, не имели достоверных различий ( $p > 0,05$ ). Индекс резистентности в СМА у пациентов с АГ до пробы с задержкой вдоха также статистически достоверно не различались ( $p > 0,05$ ): у пациентов с ИИ в анамнезе этот показатель составил справа  $0,62 \pm 0,01$  и слева  $0,63 \pm 0,01$ , у пациентов в группе сравнения справа —  $0,58 \pm 0,01$  и слева —  $0,57 \pm 0,01$ .

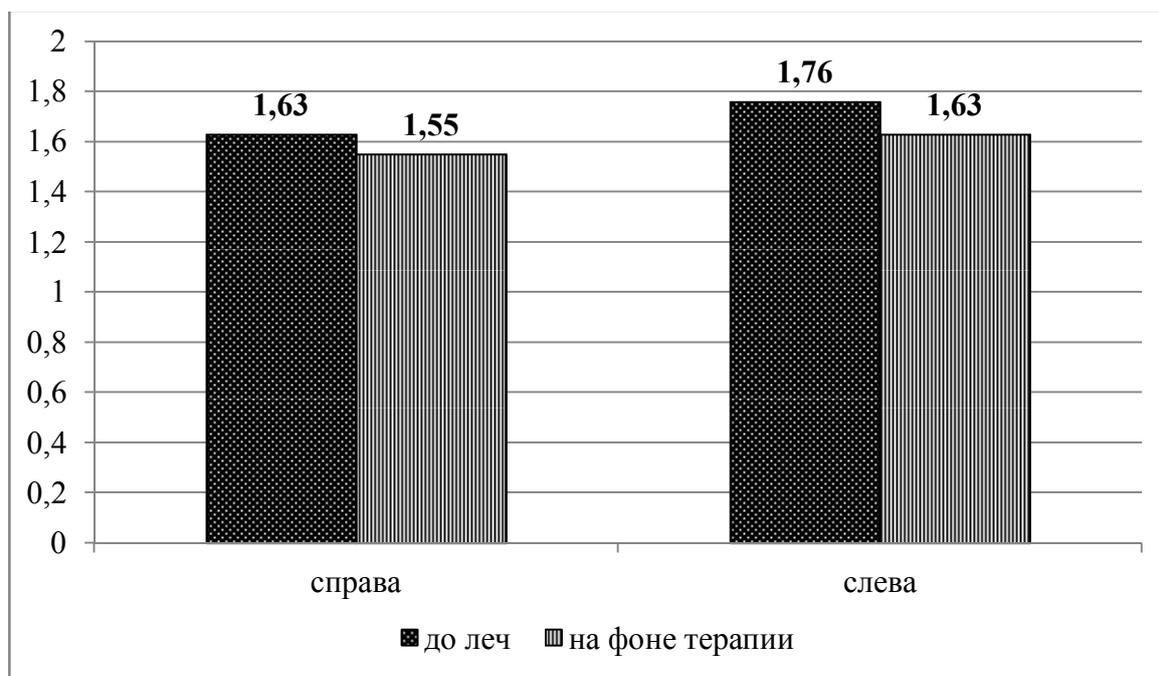
После проведения гиперкапнической пробы нами были повторно проанализированы показатели доплерографии в СМА. У пациентов основной группы после проведения пробы средняя пиковая систолическая скорость в СМА достоверно не отличалась от показателя пиковой систолической скорости кровотока в состоянии покоя и составила

Табл. 2

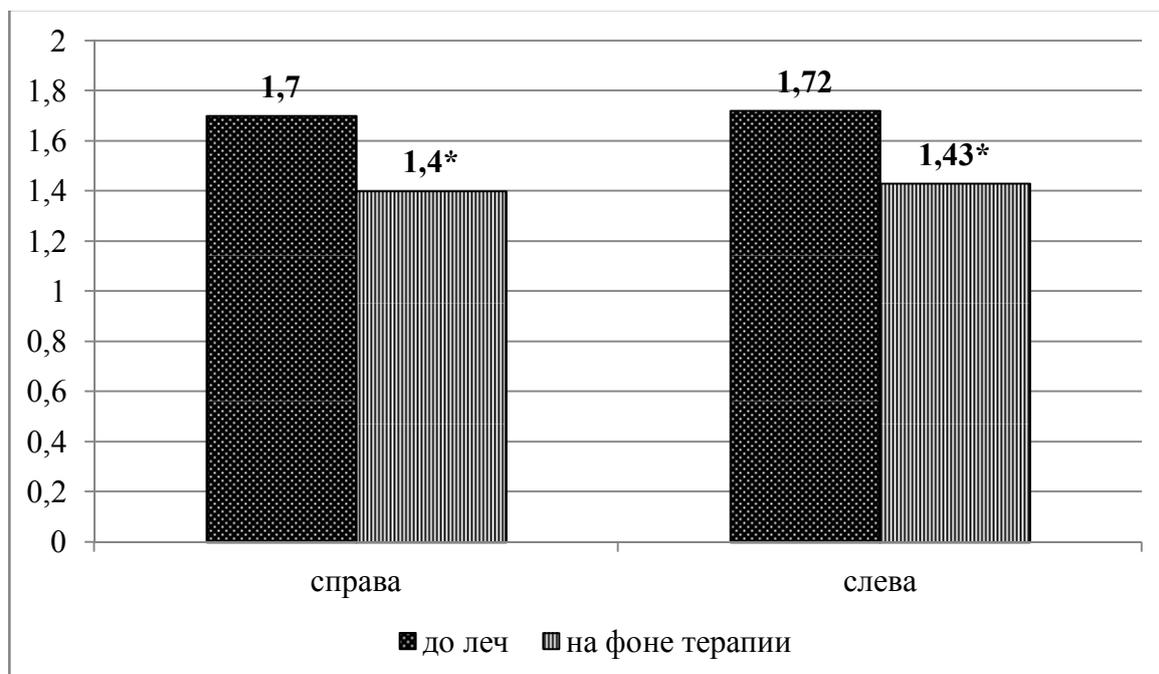
Допплерографические показатели в ОСА справа и слева в группах А и В до лечения и на фоне терапии.

Показатели	Группа А		Группа В	
	До лечения	На фоне терапии	До лечения	На фоне терапии
$V_{ps}$ -пр	$59,29 \pm 3,69$	$65,02 \pm 3,21$	$57,88 \pm 3,08$	$70,68 \pm 3,36^*$
$V_{ed}$ -пр	$16,42 \pm 1,02$	$18,93 \pm 1,11$	$14,95 \pm 0,82$	$22,58 \pm 1,43^*$
RI-пр	$0,73 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,04$	$0,77 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,01$
PI-пр	$1,62 \pm 0,16$	$1,70 \pm 0,09$	$1,81 \pm 0,06$	$1,51 \pm 0,041$
ТКИМ-пр	$973,61 \pm 19,26$	$952,7 \pm 16,92$	$950,0 \pm 22,74$	$900,0 \pm 18,47$
$V_{ps}$ -л	$56,84 \pm 2,61$	$63,76 \pm 2,51$	$59,18 \pm 2,91$	$72,31 \pm 3,15^*$
$V_{ed}$ -л	$15,07 \pm 0,76$	$18,63 \pm 1,32$	$15,64 \pm 0,77$	$20,85 \pm 1,77^*$
RI-л	$0,75 \pm 0,04$	$0,69 \pm 0,05$	$0,77 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,01$
PI-л	$1,7 \pm 0,16$	$1,69 \pm 0,09$	$1,74 \pm 0,04$	$1,54 \pm 0,05$
ТКИМ-л	$972,5 \pm 17,2$	$965,95 \pm 15,89$	$975,95 \pm 15,58$	$940,32 \pm 14,74$

Примечание: \* —  $p < 0,05$  по отношению к показателям в группе В до лечения.



p&gt;0,05

**Рис. 1. Индекс Линдегарда в группе А до лечения и на фоне терапии**

\* - p&lt;0,05

**Рис. 2. Индекса Линдегарда в группе В до лечения и на фоне терапии.**

справа  $96,89 \pm 2,76$  и слева  $96,77 \pm 2,6$  см/с ( $p > 0,05$ ). Прирост пиковой систолической скорости кровотока у пациентов основной группы после гиперкапнической пробы составил справа 3,5% и слева 2,7%. В группе сравнения после пробы с задержкой вдоха отмечалось достоверное увеличение средней скорости кровотока в СМА на 15,8% справа и на 15% слева и составили  $114,0 \pm 2,7$  см/с и  $114,1 \pm 2,8$  см/с соответственно,  $p < 0,0005$ .

Конечно-диастолическая скорость кровотока в СМА после пробы в основной группе была выше, чем в покое и составила справа  $40,9 \pm 1,8$  см/с и слева  $40,58 \pm 1,73$  см/с, однако разница показателей была статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ), про-

цент прироста составил справа 6,7% и слева 8%. В группе сравнения этот показатель после проведения пробы составил справа  $49,85 \pm 1,9$  см/с и слева  $51,09 \pm 2,05$  см/с был достоверно выше показателя в состоянии покоя ( $p < 0,005$ ), наблюдался прирост конечно-диастолической скорости кровотока в СМА справа на 19,6% и слева на 21,6%.

Индексы циркуляторного сопротивления кровотоку у пациентов с АГ после пробы были ниже, чем в состоянии покоя. Процент снижения средних показателей индексов сопротивления в основной группе составил 3,9%. В группе пациентов с АГ, перенесших ИИ, после пробы с задержкой вдоха индекс сопротивления был справа и слева  $0,6 \pm 0,01$ , однако раз-

ница с показателями до пробы была статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ). В группе сравнения показатели индекса жесткости после пробы с задержкой вдоха были достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже показателей до пробы: справа и слева  $0,54 \pm 0,01$ , снижение индексов сопротивления составляло справа 7,4% и слева 6,7%.

Таким образом, при анализе доплерографических показателей в СМА в покое и после проведения гиперкапнической пробы, нами была проведена оценка церебрального гемодинамического резерва у пациентов исследуемых групп. Недостаточный прирост линейной пиковой систолической скорости кровотока в СМА в основной группе исследования указывает на снижение гемодинамического резерва и повышение порога ауторегуляции кровотока головного мозга у пациентов с АГ, перенесших ИИ, и может быть фактором риска повторных ишемических событий.

Также нами определялся индекс Линдегарда – соотношение пиковой систолической скорости в СМА и в гомолатеральной внутренней сонной артерии по данным транскраниальной доплерографии, отражающий степень выраженности вазоспазма. Так, в основной группе этот показатель составил справа  $1,7 \pm 0,06$  и слева  $1,75 \pm 0,07$ , в группе сравнения показатель выраженности вазоспазма был достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже: справа  $1,48 \pm 0,06$  и слева  $1,47 \pm 0,05$ .

Оценка эластичности аорты и крупных сосудов с использованием индекса ААСИ не выявил достоверных различий ( $p > 0,05$ ) в основной группе – 0,343 и группе сравнения – 0,399.

Через год на фоне терапии нами были оценены антигипертензивные эффекты исследуемых комбинаций препаратов. Было выявлено, что в группе А среднесуточные САД и ДАД составили  $118,8 \pm 1,23$  и  $74,95 \pm 0,94$  мм рт. ст., в группе В –  $121,2 \pm 1,28$  и  $72,16 \pm 1,2$  мм рт. ст. соответственно ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о сопоставимом антигипертензивном эффекте комбинаций ольмесартан + амлодипин и ольмесартан + гидрохлортиазид. В исследуемых группах нами также повторно проводился анализ показателей периферического кровообращения и сосудистой жесткости через год на фоне терапии.

Динамика показателей по данным доплерографии сосудов шеи представлена в табл. 2.

Нами проанализирована динамика скоростных ( $V_{ps}$ ,  $V_{ed}$ ) показателей, а также индексы сопротивления кровотока ( $RI$ ,  $PI$ ) на фоне двух режимов комбинированной антигипертензивной терапии. Из таблицы 2 видно, что на фоне приема комбинации ольмесартан и амлодипин достоверно повышались  $V_{ps}$  и  $V_{ed}$  с обеих сторон ( $p < 0,05$ ), индексы сопротивления ( $RI$ ,  $PI$ ) достоверно не отличались на фоне двух режимов антигипертензивной терапии.

При оценке толщины комплекса интимы медиа

нами выявлены более низкие показатели на фоне терапии ольмесартаном и амлодипином, однако уменьшение было статистически недостоверно ( $p > 0,05$ ). Так, показатели ТКМ в группе В до лечения составили: справа –  $950,0 \pm 22,74$  мкм, слева –  $975,95 \pm 15,58$  мкм, через год на фоне терапии в группе В этот показатель был справа  $900,0 \pm 18,47$  мкм и слева  $940,32 \pm 14,74$  мкм ( $p > 0,05$ ).

На фоне комбинированной терапии ольмесартан и гидрохлортиазид нами выявлено уменьшение скоростных показателей, индексов сопротивления и ТКМ, однако разница с показателями до лечения в группе А была статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ).

Нами проведен также анализ динамики доплерографических показателей в СМА на фоне двух вариантов комбинированной терапии. Показатели в СМА по данным доплерографии достоверно не отличались в двух группах до лечения и на фоне терапии. При анализе церебрального гемодинамического резерва в группе А на фоне терапии ольмесартан и гидрохлортиазид выявлен прирост пиковой систолической скорости кровотока после гиперкапнической пробы справа на 3,5% и слева на 3,2% ( $98,61 \pm 3,46$  и  $99,75 \pm 3,04$  см/с соответственно), прирост конечно-диастолической скорости кровотока в СМА в группе А на фоне терапии составил 8,4% справа и 9,2% ( $40,34 \pm 1,75$  и  $41,26 \pm 1,88$  см/с соответственно), что статистически недостоверно с показателями прироста скоростных показателей до назначения лечения. Индексы сопротивления в группе А после пробы с задержкой вдоха снижались незначительно: справа на 3,1% и слева на 5,2% (0,6 и 0,58 соответственно). Комплексная оценка церебрального гемодинамического резерва в группе А на фоне антигипертензивной терапии комбинацией ольмесартан и гидрохлортиазид не выявила статистически достоверного увеличения мозгового кровотока.

На фоне лечения комбинацией ольмесартан и амлодипин, прирост скоростных показателей был достоверно выше, чем в группе А. Так, прирост пиковой систолической скорости кровотока в СМА составил 11,4% справа ( $110,9 \pm 4,0$  см/с) и 12,9% ( $112,9 \pm 4,18$  см/с). Конечно-диастолическая скорость кровотока в СМА после гиперкапнической пробы увеличилась на 20,8% справа ( $51,28 \pm 2,98$  см/с) и на 23,5% слева ( $51,5 \pm 2,91$  см/с). После пробы с задержкой вдоха в группе В нами отмечалось снижение индекса сопротивления на 6,7% справа и на 7% слева и составили  $0,55 \pm 0,01$ . Таким образом, терапия ольмесартаном и амлодипином в течение года способствует увеличению церебрального гемодинамического резерва.

Ниже представлены динамика индексов Линдегарда в группе А и в группе В на фоне терапии (рис. 1, рис. 2).

Табл. 3

Индекс ААСИ в группе А и В на фоне антигипертензивной терапии.

индекс	Группа А	Группа В	p
ААСИ	0,246	0,581	0,003

Так, на фоне терапії в групі В нами виявлено достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження індекса Ліндегарда, що вказує на більш виражені вазодилатуючі ефекти в судинах середнього калібру при застосуванні комбінації олімесартану та амлодіпину.

Динаміка індекса ААСІ в групі А та В на фоні терапії представлена в таблиці 3.

Із таблиці 3 видно, що на фоні терапії олімесартан+гідрохлортиазид достовірно ( $p < 0,05$ ) знизився індекс амбулаторної жорсткості в аорті та великих судинах еластического типу, в групі В цей показувач достовірно не відрізнявся від показувача до лікування ( $p > 0,05$ ).

## Висновки

1. У пацієнтів з АГ, перенеслих ІІІ, виявлено за даними доплерографії судин шийного відділу достовірне збільшення товщини КІМ та зниження швидкісних показувачів, що вказує на прогресування зниження швидкості пульсової хвилі та відображає тяжкість атеросклерозу.

2. В основній групі дослідження спостерігався недостаточний приріст лінійної пікової систоліескої швидкості кровотоку в СМА, що вказує на зниження гемодинаміеского резерву та підвищення порогу ауторегуляції кровообігу головного мозку. У даних пацієнтів виявлено підвищення ступеня вазоспазму судин головного мозку, що може розглядатися як доповільний критерій вираженості атеросклерозу.

3. Застосування досліджуємих схем антигіпертензивної терапії супроводжувалося порівнюємими антигіпертензивними ефектами, але відрізнялося впливом на показувачі периферіеского та центрального кровотоку.

4. Комбінована антигіпертензивна терапія олімесартаном та амлодіпіном сприяла достовірному зниженню пікової систоліескої та кінечно-діастоліескої швидкості кровотоку в загальній сонній артерії, також збільшенню гемодинаміеского церебрального резерву, що вказує

на зниження жорсткості судин середнього калібру.

5. Комбінація олімесартану та гідрохлортиазиду сприяла більш вираженню зниженню індекса амбулаторної жорсткості артерій, відображає тону та ступінь розтяжимості аорти та великих артерій еластического типу.

## Література

1. Міценко Т.С. Епідеміологія неврологіеских захворювань в Україні // *Невро News*. – 2008. – № 3. – С. 76-77.
2. Свіценко Є.П., Баєрій А.Є., Єна Л.М. та ін.; Робоча група з артеріальної гіпертензії Українескої асоціації кардіологів (2008) Рекомендації Українескої асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. ННЦ «Інститут кардіології ім. М.А. Стражеска», Київ, 55 с.
3. Стан неврологіесної служби в Україні в 2007 році. – К., 2008. – 32 с.
4. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* – 2007. – 25. – P. 1105-1187.
5. Cordonnier C., Leys D. Stroke: the bare essentials. *Pract Neurol*. 2008; 8 (4): 263-72.
6. Dablog B., Sever P.S., Poulter N.R., et al.; ASCOT Investigators. 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; 336: 895 – 906.
7. Gariery J, Simon A, Chironi G. et al. Large artery wall thickening and its determinants under antihypertensive treatment: the IMT-INSIGHT study. *J. Hypertens.* 2004; 22(1): 137 – 143.
8. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, 5. Guyatt GH, Cook DJ, Jaeschke R, Pauker SG, Schünemann HJ. Grades of recommendation for antithrombotic agents: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133 (6 Suppl): 123S-131S. Erratum in: *Chest*. 2008 Aug; 134(2):473.
9. Kingwell B.A., Gatzka C.D. / Arterial stiffness and prediction of cardiovascular risk. // *Am. J. Hypertension*. – 2002. – Vol.20. – P.2337-2340.
10. 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. – Vol.113. – P.627-663.
11. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007; 50: 197-203.
12. Schillaci G., Grassi G. / Central blood pressure: getting to the heart of the matter // *J. Hypertens.* – 2010. – Vol.26. – P.237-239.
13. Weber T., Auer J., O'Rourke M.F. et al. / Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease // *Circulation*. – 2004. – Vol.109. – P.184-189.

## Оценка динамики периферического и центрального кровотока на фоне различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт

Э.Ю. Турна, О.Н. Крючкова

В статье приведены результаты собственного исследования, целью которого было изучение влияния различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии на динамику показателей периферического и центрального кровообращения. Комбинированная антигипертензивная терапия олімесартаном та амлодіпіном сприяла достовірному збільшенню

пиковой систолической и конечно-диастолической скорости кровотока в общей сонной артерии, а также снижение степени вазоспазма (индекс Линдегарда), что указывает на снижение жесткости сосудов среднего калибра. На фоне терапии олмесартаном и гидрохлортиазидом наблюдалось более выраженное снижение индекса амбулаторной жесткости артерий (AASI), отражающего тонус и степень растяжимости аорты и крупных артерий эластического типа.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсульт, жесткость артерий, комбинированная антигипертензивная терапия.

### Оцінка динаміки периферичного і центрального кровотоку на фоні різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які перенесли ішемічний інсульт.

*Е.Ю. Турна, О.М. Крючкова*

У статті наведені результати власного дослідження, метою якого було вивчення впливу різних варіантів комбінованої антигіпертензивної терапії на динаміку показників периферичного і центрального кровообігу. Комбінована антигіпертензивна терапія олмесартаном і амлодипіном сприяла достовірному збільшенню пікової систолічної і кінцево-діастолічної швидкості кровотоку в загальній сонній артерії, а також зниження ступеня вазоспазму (індекс Ліндегарда), що вказує на зниження жорсткості судин середнього калібру. На тлі терапії олмесартаном та гідрохлортиазидом спостерігалось більш виражене зниження індексу амбулаторної жорсткості артерій (AASI), що відображає тонус і ступінь розтяжності аорти і великих артерій еластичного типу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, інсульт, жорсткість артерій, комбінована антигіпертензивна терапія.

### Evaluation of trends in the peripheral and central blood flow in the presence of different variants of combined antihypertensive therapy in patients with hypertension, ischemic stroke.

*E.U. Turna, O.N. Kryuchkova*

Key words: hypertension, stroke, arterial stiffness, combined antihypertensive therapy.

The aim of our study was to investigate the effect of different variants of combined antihypertensive therapy on the dynamics of the peripheral circulation, cerebral hemodynamic reserve and remodeling of large elastic arteries in hypertensive patients with ischemic stroke in history.

Materials and methods. In the study group - 75 patients (male and female, age  $60,85 \pm 0,96$ ) with stage 1 and 2 of hypertension and ischemic stroke in history who were randomized into two groups (gr): A - 37 patients, administered combination of olmesartan and hydrochlorothiazide in therapeutic doses, gr. B - 38 patients, administered of olmesartan and amlodipine combination. A comparison group - 30 patient with stage II 1 and 2 degree. Patients before treatment and after a year on therapy conducted with doppler ultrasound of the neck vessels of a certain thickness of the intima-media thickness (IMT), peak systolic blood flow velocity (Vps), end-diastolic velocity (Ved), resistance index (RI) and pulsatility indexes (PI), doppler of cerebral arteries, calculating indices Lindegard (cerebral vasospasm) and AASI ( $AASI=1-B$ , where B - coefficient of linear regression of SBP and DBP).

Results: the therapy in the gr. B significantly increased Vps and Ved from both sides ( $p < 0,05$ ) before treatment was  $57,88 \pm 3,08$  and  $14,95 \pm 0,82$  cm/s, after a year on therapy -  $70,68 \pm 3,36$  and  $22,58 \pm 1,43$  cm/s, we also found a significant ( $p < 0,05$ ) decrease in the index Lindegarda (before treatment  $1,7 \pm 0,1$ ; during therapy -  $1,4 \pm 0,1$ ). The therapy in gr. A significantly ( $p < 0,05$ ) decreased the index AASI (before treatment -  $0,343$ , the therapy -  $0,246$ ). In the gr. B this index did not differ significantly with the index before treatment ( $p > 0,05$ ). In the analysis of cerebral hemodynamic reserve in group A during therapy with olmesartan and hydrochlorothiazide revealed an increase of peak systolic blood flow velocity after hypercapnic test on the right by 3,5% and on the left by 3,2% ( $98,61 \pm 3,46$  and  $99,75 \pm 3,04$  cm/s, respectively), the increase in end-diastolic flow velocities in the arteria cerebri media (ACM) in group A on therapy was 8,4% on the right and 9,2% on the left ( $40,34 \pm 1,75$  and  $41,26 \pm 1,88$  cm/s, respectively), which was not statistically significant with the indices before treatment. Resistance index in group A after the test with delayed inhalation decreased marginally by 3,1% on the right and on the left by 5,2% ( $0,6$  and  $0,58$ , respectively). Increase in peak systolic blood flow veloc-

ity in the ACM was 11,4% on the right ( $110,9 \pm 4,0$  cm/s) and 12,9% ( $112,9 \pm 4,18$  cm/s). End-diastolic flow velocity in the ACM after hypercapnic test increased by 20,8% on the right ( $51,28 \pm 2,98$  cm/s) and by 23,5% on the left ( $51,5 \pm 2,91$  cm/s). After the test with delayed inhalation in group B showed a decrease index by 6,7% on the right and by 7% on the left ( $0,55 \pm 0,01$ ).

Conclusions:

1. In patients with hypertension who underwent ischemic stroke detected by doppler data of the neck vessels significantly increased carotid IMT and reduced doppler velocity index, indicating a reduction of the progression of pulse wave velocity and reflect the severity of atherosclerosis.
2. In the main group in the study were the insufficient increase of a linear peak systolic blood flow velocity in the ACM, which indicates a reduction in hemodynamic reserve and the increase in the threshold of autoregulation of blood flow in the brain. In these patients revealed increased cerebral vasospasm, which can be considered as an additional criterion of the severity of atherosclerosis.
3. The use of the both proposed combination of antihypertensive drugs was accompanied by a comparable antihypertensive effect, but differ in their effect on the peripheral and central blood flow.
4. Combined antihypertensive therapy with olmesartan and amlodipine contributed significantly reduced peak systolic and end-diastolic velocity in the common carotid artery, increased cerebral hemodynamic reserve, indicating a decline arterial stiffness of medium-sized blood vessels.
5. The combination of olmesartan and hydrochlorothiazide contributed to a pronounced decrease in ambulatory arterial stiffness index, which reflects the tone and degree of elasticity of the aorta and large arteries elastic type.