Суточное мониторирование показателей артериальной ригидности при оценке эффективности антигипертензивной терапии

Э.С. Абирова, В.М. Горбунов, Н.В. Егоркина, А.Д. Деев, О.Ю. Исайкина
ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий», Москва, Россия

Абирова Э.С. — научный сотрудник отдела профилактики остеопороза; Горбунов В.М. — доктор медицинских наук, руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний; Егоркина Н.В. — аспирантка; Деев А.Д. — кандидат физико-математических наук, руководитель лаборатории биостатистики; Исайкина О.Ю. — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний.

Контактная информация: ФГУ ГНИЦ ПМ Росмедтехнологий, Петроверигский пер., д. 10, Москва, Россия, 101990. Тел./факс: +8 (495) 627–03–70 / +8 (495) 742–04–86. E-mail: eabirova@gnicpm.ru (Абирова Эсет Султановна).

Резюме

Цель исследования — определить возможности суточного мониторирования показателей артериальной ригидности при оценке эффективности антигипертензивной терапии (АГТ). **Материалы и методы.** Было проведено открытое, перекрестное рандомизированное исследование эналаприла (Э) в дозах 5–20 мг и метопролола (М) в дозах 100–200 мг в сутки у 32 больных со стабильной артериальной гипертонией (средний возраст — 55,0 ± 0,2 года), подтвержденной результатами суточного мониторирования артериального давления (АД). Мониторирование АД и показателей артериальной ригидности прибором BPLab МнСДП-3 проводилось 4 раза: исходно, в конце курса лечения каждым из препаратов, а также в период отмены АГТ между курсами. Изучались следующие параметры: время распространения пульсовой волны (первый способ, отражающий ригидность плечевой артерии — PTT1; второй способ, отражающий параметры ригидности в аорте — PTT2), индекс аугментации (AIX), индекс ригидности артерий (ASI), максимальная скорость нарастания АД ([dP/dt]max). **Результаты.** Оба препарата вызывали выраженное снижение 24-часового систолического/диастолического АД: на 20,5 ± 1,6/11,6 ± 1,3 мм рт. ст. на фоне М и на 18,4 ± 1,6/12,3 ± 1,2 мм рт. ст. на фоне Э ($p < 0,05$). Значительных спонтанных колебаний изучавшихся показателей артериальной ригидности в процессе исследования не наблюдалось. Достоверной динамики 24-часовых показателей PTT1 и PTT2 при приеме Э и М не выявлено. Отмечалось достоверное улучшение 24-часового AIX (с -7,6 ± 2,7 до -14,0 ± 2,8 % при лечении М и 15,0 ± 2,7 % при лечении Э). На фоне АГТ показатели ASI и dP/dt max закономерно снизились. **Выводы.** Согласно предварительным данным, 24-часовое мониторирование показателей артериальной ригидности дает достаточно надежную дополнительную информацию об эффекте антигипертензивных препаратов. Некоторое расхождение полученных нами результатов с современными представлениями о влиянии ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и ß-адреноблокаторов на скорость распространения пульсовой волны и индекс аугментации может быть объяснено в первую очередь фактом 24-часового мониторирования показателей.

Ключевые слова: артериальная ригидность, скорость распространения пульсовой волны, осциллометрический метод, суточное мониторирование.

24-hour arterial stiffness monitoring in assessment of antihypertensive therapy efficacy

E.S. Abirova, V.M. Gorbunov, N.V. Egorkina, A.D. Deev, O.Y. Isaikina
National Research Centre for Preventive Medicine, Moscow, Russia

Corresponding author: State Research Centre of Preventive Medicine, 10 Petroverigsky lane , Moscow, Russia. Phone/fax: +8 (495) 627–03–70 / +8 (495) 742–04–86. E-mail: eabirova@gnicpm.ru (Eset Sultanovna Abirova, Researcher at National Research Center for Preventive Medicine).

Abstract

Objective. To assess the possibilities of 24-hour arterial stiffness monitoring in evaluation of antihypertensive treatment efficacy. **Design and methods.** We performed an open, cross-sectional, randomized trial in 32 patients with stable arterial hypertension (mean age 55 ± 0,2 years) treated consequently by enalapril (E) 5–20 mg/day and metoprolol (M) 100–200 mg/day. 24-hour blood pressure and arterial stiffness monitoring (BPLab) was performed 4 times: initially, at the end of treating by each of the drugs and in «wash-out» periods between different treatment. The following parameters were assessed: pulse wave velocity (2 ways of evaluation — PTT1 and PTT2); augmentation index (AIX), arterial stiffness index (ASI), maximal

blood pressure gradient ([dP/dt]max). **Results.** Both drugs had an antihypertensive effect (-20,5 ± 1,6/11,6 ± 1,3 mmHg at M treatment and -18,4 ± 1,6/12,3 ± 1,2 mmHg at E therapy, p < 0,05). Significant spontaneous changes of arterial stiffness and 24-hour parameters PTT1 and PTT2 were not found. However, 24-hout AIX significantly improved at both therapy schemes (in M treatment from -7,6 ± 2,7 to -14,0 ± 2,8 %, and in E treatment to 15,0 ± 2,7 %). ASI and dP/dtmax significantly decreased. **Conclusions.** According to our data, 24-hour arterial stiffness monitoring presents additional important data on antihypertensive efficacy of the treatment. Our results on arterial stiffness changes under therapy by angiotensin-converting enzyme inhibitor and beta-adrenoblocker differ from the current view on their effects. This can be due to the 24-hour monitoring of the parameters that we used in our study.

Key words: arterial stiffness, pulse wave velocity, oscillometric method, 24-hour monitoring.

Статья поступила в редакцию: 27.10.10. и принята к печати: 29.10.10.

Введение

Высокая распространенность артериальной гипертонии (АГ), ее значение в качестве одного из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) определяет высокий интерес как к механизму возникновения данной патологии, так и к совершенствованию диагностики и тактики ее лечения.

Известно, что физические свойства крупных артерий, в частности аорты, играют важную роль в физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы. Многочисленные исследования продемонстрировали тесную зависимость между частотой возникновения ССО и состоянием магистральных сосудов у больных АГ. Более того, у некоторых категорий пациентов артериальная ригидность является даже более сильным прогностическим фактором, чем каждый из «классических» факторов риска [1]. Определение артериальной ригидности следует считать рекомендованным тестом для оценки сердечно-сосудистого риска, в первую очередь для пациентов с АГ, у которых поражение органов-мишеней не выявлено при обычных исследованиях. В Рекомендациях Европейского Общества по изучению АГ (2007) измерение скорости распространения пульсовой волны было включено в число диагностических тестов для поиска дополнительных факторов риска и признаков поражения органов-мишеней [2].

По-видимому, большое значение может иметь анализ динамики показателей артериальной ригидности на фоне антигипертензивной терапии (АГТ). Об этом свидетельствует возрастающее число работ, посвященных этой проблеме.

Необходимо отметить, что в настоящее время еще не получено строгих доказательств прогностического значения положительной динамики характеристик артериальной ригидности. Логично предположить, однако, что такие доказательства будут рано или поздно получены. В то же время наиболее часто используемые на практике приборы для измерения артериальной ригидности не вполне удобны для динамического наблюдения.

В связи с этим особого внимания заслуживает отечественный амбулаторный суточный монитор артериального давления (АД) BPLab, сохраняющий исходные осциллограммы (сфигмограммы), и программа Vasotens, позволяющая извлекать из этих сфигмограмм несколько дополнительных показателей, отражающих ригидность как аорты, так и периферических артерий, а также и сократительную способность миокарда (в дальнейшем для простоты изложения мы будем именовать эту группу признаков термином «показатели ригидности»). Вместе с тем воспроизводимость и надежность результатов, получаемых таким образом изучены недостаточно.

Цель исследования

Целью нашего исследования явилось определение возможностей суточного мониторирования показателей ригидности при оценке эффективности АГТ.

Материалы и методы

Критерии включения:

− мужчины и женщины в возрасте 30–60 лет;

− АГ I–II ст. согласно классификации ВНОК (2008);

− стабильный характер АГ по данным суточного мониторирования АД (СМАД); дневное (д) систолическое АД (САД): ≥ 135 и/или диастолическое АД (ДАД) д ≥ 85 мм рт. ст.;

− соответствие данных СМАД критериям качества [3].

Критерии исключения:

− АГ III ст., симптоматическая АГ;

− чрезмерно высокое АД в течение суток: САДд ≥ 180 и/или ДАДд ≥ 110 мм рт. ст.;

− наличие выраженных клинических признаков атеросклероза;

− серьезные сопутствующие заболевания, требующие медикаментозной терапии; беременность и лактация; отказ от участия в исследовании.

Протокол

Было выполнено открытое, сравнительное, рандомизированное, перекрестное исследование, которое состояло из 10-дневного контрольного периода, двух 4-недельных курсов терапии и 10-дневного периода отмены АГТ между курсами. Перед включением в исследование АГТ отменялась. По завершении контрольного периода в соответствии с рандомизацией методом случайных чисел каждому больному назначался Метопролол (Эгилок-Ретард, «Egis Pharmaceuticals Ltd.», Венгрия) в дозе 100 мг или Эналаприл («Berlin-Chemie», Германия) в дозе 5–10 мг/сутки. Через 1 и 2 недели проводились контрольные визиты, и при недостаточном антигипертензивном эффекте (офисное АД ≥ 140/90 мм рт. ст.) доза повышалась.

После проведения второго контрольного периода назначался курс лечения вторым препаратом, аналогичный

первому. На «основных» визитах (до начала терапии и после четырех недель лечения каждым препаратом) проводилась клиническая регистрация АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и СМАД. На каждом визите проводили три измерения АД в положении больного сидя (после пяти минут отдыха) с интервалом в 1 минуту и расчетом средних величин; ЧСС регистрировалась однократно в покое.

СМАД проводили с помощью портативной системы регистрации АД BPLab МнСДП-3 и программного обеспечения Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия) в дневной период (7:00–23:00) измерения выполнялись с интервалом 15 мин., в ночной период (23:00–7:00) — каждые 30 мин. Данная модификация прибора оснащена возможностью регистрации электрокардиограммы (ЭКГ), что позволяет соотносить начало зубца R и начало пульсовой волны.

При анализе результатов СМАД определялись следующие основные показатели: средние значения АД (в том числе пульсового АД) за сутки и отдельно за день и ночь; амбулаторный артериальный индекс ригидности (AASI), рассчитывавшийся как 1 — K, где K — коэффициент наклона линейной регрессии ДАД к САД [4].

Мониторирование показателей артериальной ригидности

В результате математической обработки записей осциллограмм давления и ЭКГ определялись параметры артериальной ригидности: PTT, AIX, ASI, dP/dt.

Измерение PTT (показатель, пропорциональный скорости пульсовой распространения волны — СРПВ) было проведено двумя методами.

Первый метод, характеризующий ригидность плечевой артерии, предусматривает запись ЭКГ синхронно со сфигмограммой при измерении АД. За измеряемую величину (PTT-1) принимается отрезок времени от максимума зубца R ЭКГ до заметного начала пульсовой волны на сфигмограмме (рис. 1), усредненный по всем кардиоциклам в пределах одного измерения АД. Данный показатель отражает ригидность преимущественно периферических артерий.

Второй метод без записи ЭКГ относится к аорте и основан на идентификации в записи сфигмограммы отражения от бифуркации аорты (рис. 2). За измеряемую величину принимали запаздывание отраженной волны, обозначаемое как PTT-2 (также используется аббревиатура RWTT — Reflected Wave Transit Time). В настоящее время производитель предусмотрел возможность пересчета параметра PTT-2 в СРПВ в аорте. Для этого необходимо измерять у пациентов и вводить в программу длину аорты. Но в момент проведения исследования такой возможности не было, и СРПВ не анализировалась.

AIX (периферический) измерялся путем анализа сфигмограммы пульсаций при давлении в манжете выше САД.

Помимо вышеуказанных основных показателей определялись два дополнительных параметра артериальной ригидности: индекс ригидности артерий (ASI) и максимальная скорость нарастания АД (dP/dt)max.

ASI — индекс ригидности артерий определяется по методике, согласно которой верхняя часть сглаженного колокола (по уровню 80 % от максимума) заменяется равновеликой трапецией. Ширина этой трапеции на уровне 95 % от максимума, выраженная в мм рт. ст. и умноженная на 10, и принимается за величину ASI (методика предложена Hideaki Shimazu в 1989 г.). Показатель ASI отражает ригидность преимущественно периферических артерий (рис. 3).

2) (dP/dt) max (мм рт. ст./с) измерялся как максимальная производная давления в артерии по времени, определенная на основании анализа единичной супрасистолической сфигмограммы (то есть зарегистрированной при уровне давления в манжете выше САД) [5]. Данный показатель характеризует как артериальную ригидность, так и сократительную способность миокарда.

Статистический анализ данных осуществлялся в системе статистического анализа данных и извлечения

Рисунок 1. Измерение времени распространения пульсовой волны с использованием электрокардиограммы

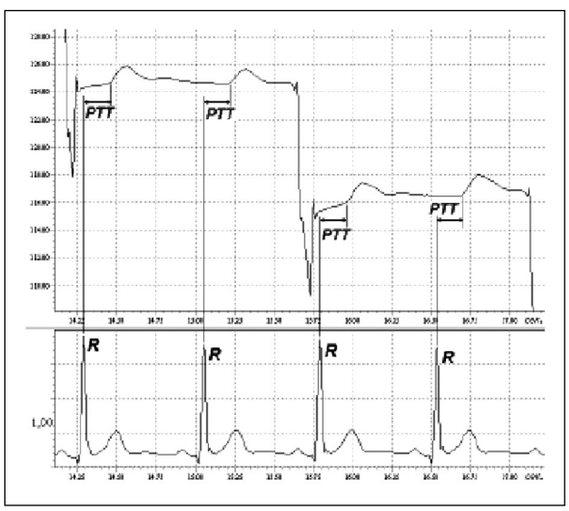


Рисунок 2. Отражение пульсовой волны от бифуркации аорты

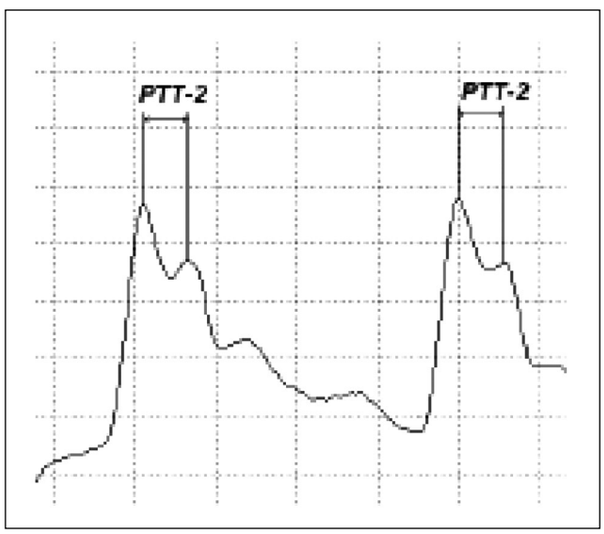
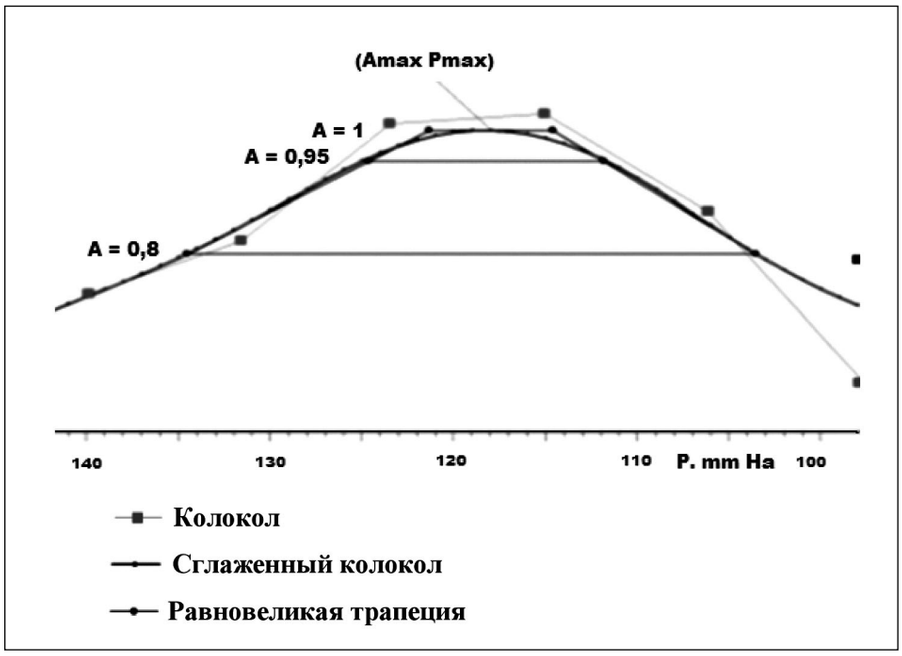


Рисунок 3. Измерение индекса ригидности артерий (ASI)



информации SAS. Применялись стандартные методы вариационной статистики — вычисление средних, стандартных ошибок (M ± m); достоверность различий определялась с помощью парного t-критерия Стьюдента. Были использованы процедуры PROC SUMMARY, PROC UNIVARIATE и PROC FREQ.

Результаты

Всего в исследование были включены 32 пациента (их общая исходная характеристика представлена в таблице 1). Закончили исследование 30 больных, двое пациентов выбыли по причинам, не связанным с приемом изучавшихся препаратов и протоколом исследования. Как видно из таблицы 1, две сформированные группы статистически достоверно не отличались ни по одному из показателей.

В таблице 2 представлены результаты анализа влияния АГТ на показатели СМАД. Оба препарата оказывали достоверный антигипертензивный эффект: снижение средних величин дневных, ночных и среднесуточных показателей САД, ДАД и пульсового АД. Показатель артериальной ригидности AASI также закономерно уменьшался под действием АГТ.

Основной задачей нашего исследования была оценка показателей суточного мониторирования артериальной ригидности на фоне АГТ. Изменения показателей PTT было статистически недостоверно, наблюдалась лишь тенденция к снижению средних значений PTT-1. В то же время мы наблюдали положительную динамику (уменьшение) AIX при лечении обоими препаратами. Обращало на себя внимание закономерное уменьшение на фоне АГТ показателей ASI и (dPdt)max (достоверная динамика последнего показателя была отмечена, впрочем, только на фоне приема метопролола).

Обсуждение

Контроль АД до недавнего времени оставался единственным критерием оценки результатов АГТ. В настоящее время все больше внимания привлекает динамическая оценка поражения органов-мишеней и определение так называемых плейотропных эффектов препаратов.

По данным ряда исследований, артериальная ригидность является прогностически важным фактором при АГ [6]. В настоящее время продолжается поиск новых методов оценки артериальной ригидности, изучение объективной ценности предоставляемых ими данных. В связи с этим интерес вызывает суточное мониторирование. Одним из преимуществ данной методики может быть повышение точности результатов за счет большого объема информации. Здесь можно провести аналогию с методом СМАД. Еще ранее было показано, что отдельные измерения АД при СМАД, выполняемые в условиях естественной физической активности пациента, могут быть весьма не точны (различия свыше 15 мм рт. ст. в сравнении с эталонным внутриартериальным измерением АД) [7–8]. Тем не менее не вызывает никаких сомнений, что СМАД значительно точнее, чем традиционное измерение отражает истинный уровень АД. Вторым важным аспектом является влияние тревожной реакции на измерение («эффект белого халата»). В Консенсусе экспертов Европейского общества кардиологов по артериальной ригидности [9] этот эффект рассматривается наравне с таким без сомнения значимым фактором, как нарушения ритма сердца. По-видимому, суточное мониторирование позволит нивелировать и эту погрешность измерений.

Однако надежность и воспроизводимость такого подхода нуждается в тщательном изучении. Отечественными исследователями ранее были опубликованы

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗАЦИИ (M ± m)

Параметры	Метопролол	Эналаприл	p
Возраст, лет	55,1 ± 0,3	54,9 ± 0,2	NS
Вес, кг	78,4 ± 0,4	79,7 ± 0,4	NS
Индекс массы тела, кг/м^2	26,6 ± 0,1	27,3 ± 0,1	NS
САД (24) мм рт. ст.	149,4 ± 1,6	150,4 ± 1,7	NS
ДАД (24) мм рт. ст.	92,5 ± 1,2	91,4 ± 1,3	NS
Среднее АД (24) мм рт. ст.	115,2 ± 1,6	116,3 ± 1,6	NS
Пульсовое АД, мм рт. ст.	56,7 ± 1,3	58,9 ± 1,4	NS
ЧСС (24) (24), мм рт. ст.	74,8 ± 1,3	73,4 ± 1,4	NS
PTT-1 (24), мс	138,1 ± 2,1	135,7 ± 2,3	NS
PTT-2 (24), мс	81,5 ± 2,2	83,4 ± 2,4	NS
AIX (24), %	-7,6 ± 2,7	-6,6 ± 2,9	NS
(dP/dt)max (24), мм рт. ст./с	664,7 ± 25,7	654,4 ± 27,1	NS
ASI (24)	39,5 ± 1,3	41,7 ± 1,4	NS

Примечание: NS — различие статистически недостоверно; Метопролол — группа пациентов, начавших лечение с метопролола; Эналаприл — группа больных, начавших лечение с эналаприла; САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; PTT — время распространения пульсовой волны (pulse transit time); AIX — индекс аугментации (augmentation index); (dP/dt)max — максимальная скорость нарастания артериального давления; ASI — индекс ригидности артерий (arterial stiffness index).

Таблица 2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ (M ± m)

Параметры	Исходное	Метопролол	Контрольный период	Эналаприл
День				
САД, мм рт. ст.	153,0 ± 1,6	132,0 ± 1,7^^	152,0 ± 1,7	134,8 ± 1,6^^
ДАД, мм рт. ст.	95,8 ± 1,5	83,7 ± 1,6^^	94,2 ± 1,6	83,1 ± 1,5^^
СрАД, мм рт. ст.	118,8 ± 1,6	101,3 ±1,7^^	117,8 ± 1,7	102,2 ± 1,6^^
Пульсовое АД, мм рт. ст.	57,3 ± 1,3	48,4 ± 1,4^	57,80 ± 1,4	51,7 ± 1,3^
Ночь				
САД, мм рт. ст.	147,0 ± 1,8	1 126,5 ± 1,8^^	149,0 ± 1,9	128,4 ± 1,8^^
ДАД, мм рт. ст.	91,0 ± 1,3	78,5 ± 1,4^^	89,4 ± 1,4	78,0 ± 1,3^
Среднее АД, мм рт. ст.	113,5 ± 1,8	97,7 ± 1,8^^	115,0 ± 1,9	97,8 ± 1,8^^
Пульсовое АД, мм рт. ст.	56,2 ± 1,4	47,9 ± 1,4^^	59,4 ± 1,5	50,5 ± 1,4^
Сутки				
САД, мм рт. ст.	149,4 ± 1,6	1 128,5 ± 1,6^^	150,4 ± 1,7	130,6 ± 1,6^^
ДАД, мм рт. ст.	92,5 ± 1,2	80,4 ± 1,3^^	91,4 ± 1,3	79,7 ± 1,2^^
Среднее АД, мм рт. ст.	115,2 ± 1,6	99,0 ± 1,6^^	116,3 ± 1,6	99,3 ± 1,5^^
Пульсовое АД, мм рт. ст.	56,7 ± 1,3	48,1 ± 1,4^	58,9 ± 1,4	50,9 ± 1,3^
AASI	0,39 ± 0,01	0,31 ± 0,01^^	0,39 ± 0,01	0,32 ± 0,01^

Примечание: САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление; ASI — индекс ригидности артерий (arterial stiffness index); ^ — $p < 0,001$; ^^ — $p < 0,0001$.

Таблица 3

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ (M ± m)

Параметры	Исходно	Метопролол	Контрольный период	Эналаприл
День				
PTT-1, мс	136,8 ± 2,2	139,2 ± 2,4	135,0 ± 2,4	137,4 ± 2,3
PTT-2, мс	74,3 ± 2,8	74,8 ± 3,0	77,6 ± 3,0	77,4 ± 2,8
AIX, %	-10,3 ± 3,0	-18,7 ± 3,2 **	-10,3 ± 3,2	-16,4 ± 3,0
(dP/dt)max, мм рт. ст./с	741,2 ± 27,6	598,1 ± 29,1*	687,5 ± 29,1	675,7 ± 27,6
ASI	39,7 ± 1,2	32,4 ± 1,3 *	40,1 ± 1,3	34,5 ± 1,2 *
Ночь				
PTT-1, мс	138,4 ± 2,1	1142,3 ± 2,1	136± 2,2	138,3 ±2,1
PTT-2, мс	84,73 ± 2,2	82,8 ± 2,2	85,1 ± 2,3	82,1 ± 2,2
AIX, %	-6,9 ± 2,7	-11,6 ± 2,7 *	-3,6 ± 2,8	-14,2 ± 2,7 *
(dP/dt)max, мм рт. ст./с	628,19 ± 26,7	546,0 ± 27,6 *	639,5 ± 28,2	601,2 ± 27,0
ASI	39,40±1,3	32,6 ± 1,3*	42,5 ± 1,3	34,03 ± 1,3*
Сутки				
PTT-1, мс	138,1 ± 2,1	141,0 ± 2,2	135,7 ± 2,3	137,9 ± 2,1
PTT-2, мс	81,5 ± 2,2	80,2 ± 2,3	83,4 ± 2,4	80,6 ± 2,2
AIX, %	-7,6 ± 2,7	-14,0 ± 2,8*	-6,6 ± 2,9	-15,0 ± 2,7*
(Dp/dt)max, мм рт. ст./с	664,7 ± 25,7	565,8 ± 26,6*	654,4 ± 27,1	626,0 ± 25,1
ASI	39,5 ± 1,3	32,5 ± 1,3*	41,7 ± 1,4	34,2 ± 1,2*

Примечание: PTT — время распространения пульсовой волны (pulse transit time); AIX — индекс аугментации (augmentation index); (dP/dt)max — максимальная скорость нарастания артериального давления; ASI — индекс ригидности артерий (arterial stiffness index); * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ в сравнении с исходным.

результаты исследований артериальной ригидности с использованием прибора BPLab. На базе РКНПК МЗ РФ было обследовано 27 пациентов с АГ I и II ст. в возрасте от 45 до 73 лет, на фоне АГТ. Авторы показали корреляцию суточной динамики показателя PTT1 и АД. Кроме того, была выявлена устойчивая корреляционная связь величины PTT1 с другими показателями артериальной ригидности, измеренными с использованием стационарной аппаратуры (Vasera VS-1000) [10]. Недавно этим же авторским коллективом была показана очевидная взаимосвязь (R = 0,824) значений AIX, измеренных приборами Sphygmocor и BPLab на лучевой и плечевой артериях соответственно (А.Н. Рогоза и соавт., доклады на Всероссийской конференции «Технологии функциональной диагностики» и Всероссийской научно-практической конференции «Новые возможности в диагностике, лечении и снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний» Москва, 2010). В другом исследовании с участием больных старше 75 лет с АГ II–III ст., были получены аналогичные взаимосвязи. При этом более низкие значения PTT1 и более высокие значения СРПВ наблюдались в группе пациентов с ССО в анамнезе [11].

Использованный в нашей работе протокол исследования с двумя контрольными периодами позволяет дать оценку воспроизводимости результатов мониторирования показателей артериальной ригидности. Как видно из таблицы 3, воспроизводимость всех без исключения изученных параметров вполне удовлетворительна (колонки «исходно» и «контрольный период»). Некоторое исключение составляет, пожалуй, лишь PTT1 (имелась тенденция к спонтанной нормализации среднесуточного значения этого показателя). Безусловно, приведенные в статье результаты дают лишь предварительные сведения о воспроизводимости показателей ригидности, необходим также индивидуальный анализ. Вместе с тем можно отметить, что в давних работах по изучению СМАД также анализировалась динамика среднегрупповых показателей; отсутствие достоверных изменений трактовалось как свидетельство достаточной надежности метода [12–13]. Важно отметить, что повторное мониторирование показателей ригидности в нашей работе проводилось после курса лечения одним из изучаемых препаратов Э или М. Можно предположить, что метод позволяет зарегистрировать обратимые динамические изменения, исчезающие после отмены АГТ (например, снижение тонуса гладкомышечных клеток). Это в свою очередь дает основание надеяться, что мониторирование показателей ригидности предоставит возможность выявить более стойкие улучшения показателей (например, при приеме ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) — структурная перестройка артерий, вызванная уменьшением синтеза коллагена, улучшение диастолической функции).

Анализ данных в динамике, в частности оценка влияния АГТ, предъявляет повышенные требования к надежности метода. В настоящее время уже можно сделать обобщения, касающиеся влияния ИАПФ и β-адреноблокаторов (ББ) на основные параметры артериальной ригидности, при их измерении эталонным методом. В целом лечение ИАПФ ведет к увеличению СРПВ и уменьшению AIX; лечение же ББ также приводит к увеличению СРПВ, но AIX при этом зачастую увеличивается [14]. Полученные нами предварительные данные достаточно существенно отличаются от этих представлений. Можно привести несколько причин для объяснения данного факта (напомним, что PTT обратно пропорционально СРПВ).

1. Прежде всего, следует указать, что изучался весьма мало изученный феномен суточного мониторирования показателей.

2. Было проведено перекрестное исследование, на результаты которого сильное влияние оказывает регрессия к среднему. По-видимому, этим можно объяснить отсутствие достоверной динамики PTT1 и PTT2 на фоне АГТ.

3. В качестве представителя группы ББ был использован препарат метопролол, в то время как в большинстве исследований по изучению влияния АГТ на артериальную ригидность применялся атенолол. Вероятно, эффективность различных ББ в данном аспекте может различаться. Например, ББ с дополнительными вазодилатирующими свойствами небиволол, по данным одного из исследований, оказывал положительное влияние на AIX [15].

Обращает на себя внимание выявленная нами закономерная динамика показателей ASI и dP/dt на фоне АГТ. Как известно, идея разработки ASI состоит в попытке сделать заключение об артериальной ригидности на основании формы осциллометрического «колокола». Несмотря на относительно недавнее появление этого индекса, было проведено несколько исследований взаимосвязи ASI с кардиоваскулярными факторами риска [16–18].

По-видимому, величина ASI существенно выше у пациентов с факторами риска ССО и возрастает пропорционально количеству факторов риска [16]. Показана также взаимосвязь между ASI и признаками атеросклеротического поражения коронарных артерий (коронарная ангиография, электронная томография) [17–18]. Выявленное нами достоверное снижение данного показателя на фоне АГТ, вероятно, может расцениваться как положительная динамика. Однако информативность ASI в данном аспекте нуждается в дальнейшем изучении.

Индекс dP/dt первоначально использовался для оценки функционального состояния миокарда у больных с сердечной недостаточностью. В частности, у больных с ишемической кардиомиопатией величина dP/dt была достоверно меньше, чем у здоровых субъектов [5]. В работе В.Э. Олейникова и Л.И. Гусаковской (2009) было продемонстрировано достоверное снижение dP/dt при суточном мониторировании у больных АГ, принимавших препарат с α и β-блокирующими свойствами карведилол. Полученные нами данные подтверждают эту закономерность: достоверное снижение dP/dt отмечалось именно на фоне приема ББ, при этом использование перекрестного дизайна позволяет исключить влияние на результаты регрессии к среднему.

Определенное представление о состоянии артериальной ригидности дает анализ результатов СМАД. Известно, что пульсовое АД является важным прогностическим фактором развития ССО и сердечной недостаточности. Определение уровня пульсового АД на основании СМАД, а не клинических измерений имеет ряд преимуществ (отсутствие влияние тревожной реакции пациента, улучшение воспроизводимости). По данным исследования PIUMA, частота ССО резко возрастает в группе пациентов со средним за сутки значением пульсового АД более 53 мм рт. ст. [20]. В то же время информативность амбулаторного пульсового АД в оценке эффективности АГТ сравнительно невелика [21]. Кроме того, по данным S. Laurent et al. (2001) пульсовое АД (в отличие от СРПВ) утрачивает прогностическую значимость в отношении ССО при добавлении в модель анализа таких факторов, как предыдущие ССО, возраст и наличие сахарного диабета.

Интересным способом анализа данных СМАД является вычисление показателя AASI. По данным E. Dolan et al. (2006), обследовавших 11291 пациента, AASI в сравнении с амбулаторным ПАД является лучшим предиктором инсульта ($p = 0,02$), а у пациентов с нормальным амбулаторным АД также лучшим предиктором смертности от инсульта ($p = 0,007$) и общей сердечно-сосудистой смертности ($p = 0,04$) [4]. Y. Li et al. (2006) обнаружили удовлетворительную корреляцию между AASI и показателями артериальной ригидности, измеренными прибором SphygmoCor у 348 отобранных в случайном порядке пациентов. Нормальные показатели AASI, по мнению этих авторов, составляют менее 0,50 для молодых и 0,70 для пожилых лиц [22]. Таким образом, выявленное нами на фоне АГТ уменьшение показателя AASI можно условно расценивать как положительную динамику. Вместе с тем возможность использования данного индекса для оценки эффективности АГТ практически не изучена. Сомнение вызывает и воспроизводимость AASI [23], во всяком случае она значительно уступает воспроизводимости усредненного уровня амбулаторного пульсового АД.

Таким образом, суточное мониторирование специфических характеристик артериальной ригидности представляет самостоятельный интерес и, по-видимому, дает независимую информацию об эффекте АГТ. Использование для этой цели прибора BPLab с программным обеспечением Vasotens позволяет получить достаточно надежные и воспроизводимые результаты. Большой интерес представляет закономерная динамика на фоне АГТ ASI и dP/dt. Клиническое и прогностическое (в различных аспектах) значение этих показателей нуждается в дальнейшем изучении.

Литература

1. Chirinos J., Zambrano J., Chakko S. et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patient with established coronary artery disease // Hypertension. — 2005. — Vol. 45, № 5. — P. 980–985.

2. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 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. — Vol. 25, № 9. — P. 1105–1187.

3. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование АД (методические вопросы) // Под ред. Г.Г. Арабидзе, О.Ю. Атькова. — М., 1996.

4. Dolan E., Thijs L., Li.Y. et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study // Hypertension. — 2006. — Vol. 47, № 3. — P. 365–370.

5. Germano G., Angotti S., Muscolo M. et al. The (dP/dt)max derived from arterial pulse waveforms during 24h blood pressure oscillometric recording // Blood Press. Monit. — 1998. — Vol. 3, № 3. — P. 213–216.

6. Laurent S., Boutouyrie S., 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.

7. Gropelli A., Omboni S., Parati G., Mancia G. Evaluation of noninvasive blood pressure monitoring devices Spacelabs 90202 and 90207 versus resting and ambulatory 24-hour intra-arterial blood pressure // Hypertension. — 1992. — Vol. 20, № 2. — P. 227–232.

8. West J., Townend J., Davies P. et al. Effect of unrestricted activity on accuracy of ambulatory blood pressure monitoring // Hypertension. — 1991. — Vol. 18, № 5. — P. 593–597.

9. Laurent S., Cockroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27, № 21. — P. 2588–2605.

10. Моисеева Н.М., Пономарев Ю.А., Сергеева М.В., Рогоза А.Н. Оценка показателей ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором BPLab // Артериальная гипертензия. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 34–38.

11. Маркова М.А., Тюлькина Е.Е., Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Клиническое значение комплексного амбулаторного мониторирования артериального давления и показателей ригидности артерий у больных АГ очень пожилого возраста // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2009. — № 1. — С. 18–22.

12. Trazzi S., Mutti E., Frattola A. et al. Reproducibility of noninvasive and intra- arterial blood pressure monitoring: implications for studies on antihypertensive treatment // J. Hypertens. — 1991. — Vol. 9, № 2. — P. 115–119.

13. Verdecchia P., Schillacci G., Boldrini F. et al. Quantitative assessment of day-to-day spontaneous variability in non-invasive ambulatory blood pressure measurements in essential hypertension // J. Hypertens. — 1991. — Vol. 9 (suppl. 6). — P. 322–323.

14. Wilkinson B. The pharmacodynamics of central blood pressure / In: Central aortic blood pressure // Ed. by S. Laurent, J. Cocroft. — Neuilly-sur-Seine, 2008. — P. 69–72.

15. Mahmud A., Feely J. Beta-blockers reduce aortic stiffness in hypertension but nebivolol, not atenolol, reduces wave reflection // Am. J. Hypertens. — 2008. — Vol. 21, № 6. — P. 663–667.

16. Sato H., Hayashi J., Hirashima K. et al. A population-based study of arterial stiffness index in relation to cardio¬vascular risk factors // J. Atheroscl. Thromb. — 2005. — Vol. 12, № 3. — P. 175–180.

17. Seong-Mi P., Hong-Seog S., Hong-Euy L. et al. Assessment of arterial stiffness index as a clinical parameter for atherosclerotic coronary artery disease // Circ. J. — 2005. — Vol. 69. — P. 1218–1222.

18. Altunkan S., Oztas K., Seref B. Arterial stiffness index as a screening test for cardiovascular risk: A comparative study between coronary artery calcification determined by electron beam tomography and arterial stiffness index determined by a VitalVision device in asymptomatic subjects // Eur. J. Int. Med. — 2005. — Vol. 16, № 8. — P. 580–584.

19. Олейников В.Э., Гусаковская Л.И. Использование суточного мониторирования времени распространения пульсовой волны для оценки показателей ригидности магистральных артерий на фоне 16-недельной терапии карведилолом // Материалы V Всероссийской науч.-практич. конф. «Артериальная гипертония и ее осложнения». — Волгоград, 2009. — С. 24.

20. Verdecchia P., Schilacci G., Borgioni C. et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension // Hypertension. — 1998. — Vol. 32, № 6. — P. 983–988.

21. Горбунов В.М., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Сравнительная информативность различных способов анализа результатов суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 17–25.

22. Li Y., Wang J.G., Dolan E. et al. Ambulatory arterial stiffness index derived from 24-hour ambulatory blood pressure monitoring // Hypertension. — 2006. — Vol. 47. — P. 359–364.

23. Laugesen E., Hansen K.W., Knudsen S.T. Reproducibility of the ambulatory arterial stiffness index in patients with patients with type 1 diabetes mellitus // Blood Press. Monit. — 2010. — Vol. 15, № 1. — P. 18–22.