

ВЛИЯНИЕ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ НА ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Дробота Н.В., Гусейнова Э.Ш., Пирожено А.А., Калтыкова В.В.

Рост ГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

УДК: 616.124.2-008.1:616.12-008.331.1

Резюме

Представлены результаты оценки эффективности использования фиксированной комбинации периндоприла и индапамида на показатели суточного профиля артериального давления у больных артериальной гипертензией. Оценивали эффекты диастолической функции левого желудочка и жесткости сосудистой стенки, а также корреляционные связи между кардио-васкулярными параметрами на фоне гипотензивной терапии. Установлено, что 3-месячный курс лечения приводил к снижению нагрузки давлением, нормализации суточного профиля артериального давления по результатам его суточного мониторирования, улучшению диастолической функции левого желудочка и регрессу ремоделирования стенки магистральных артерий. Гипотензивная терапия способствовала также перестройке корреляционных связей (на основании значений парных коэффициентов корреляции) между показателями диастолической функции левого желудочка и параметрами жесткости артериальной стенки в сторону их достоверного усиления, что отражало улучшение кардио-васкулярного взаимодействия. Высказано предположение, что в этих условиях регресс ремоделирования сосудистой стенки, отчетливо проявившийся в снижении сердечно-сосудистого индекса и биологического возраста артерий, будет дополнительно способствовать нормализации диастолической функции левого желудочка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диастолическая функция левого желудочка, жесткость артериальной стенки, корреляционные связи.

Необходимость учета выраженности органопротективных свойств гипотензивных препаратов при выборе оптимальной тактики лечения больных артериальной гипертензией (АГ) на сегодняшний день не вызывает сомнений [1]. Особое внимание традиционно уделяется влиянию используемых препаратов на регресс ремоделирования левого желудочка [4], проявления его диастолической дисфункции (ДДЛЖ) как диагностически значимого маркера поражения одного из важнейших органов-мишеней гипертензивного процесса. Сравнительно недавно внимание кардиологов привлекло состояние сосудистой стенки магистральных артерий [2, 3]. Это нашло отражение в последних европейских и российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ [5].

Еще со времен классических трудов Гайтона известно, что увеличение постнагрузки на сердце (за счет повышения жесткости магистральных артерий и периферического сосудистого сопротивления) неизбежно приводит к развитию и усугублению гипертрофии миокарда левого желудочка [7]. Ремоделирование сосудистой стенки, увеличение скорости отраженной пульсовой волны в аорте являются причиной наиболее частого осложнения у больных АГ – инсульта, приводящего к их ранней инвалидизации и высокой смертности.

Цель исследования – динамическая оценка взаимосвязей между параметрами жесткости стенки магистральных артерий и показателями диастолической функции

THE INFLUENCE OF VASCULAR WALL STIFFNESS ON THE LEFT VENTRICLE DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Drobotyа N.V., Guseynova E.Sh., Pirozhenko A.A., Kaltykova V.V.

In 42 patients with arterial hypertension were estimated the effects of fixed combination of perindopril and indapamid for daily profile indices of arterial pressure, left ventricle diastolic function and vascular wall stiffness, as well as correlations between the cardiovascular parameters against a background of hypertensive therapy.

It was established that three month course of treatment have led to exertion decrease of pressure indices, normalization of arterial pressure daily profile according to the results of its daily monitoring, the left ventricle diastolic function improvement and main artery walls remodeling regress. Hypertensive therapy has also contributed to the rearrangement of correlations (on the basis of paired correlation coefficient meaning) between the indices of the left ventricle diastolic function and the parameters of vascular wall stiffness in direction to its increase that has reflected the improvement of cardiovascular interaction.

The assumption was stated that artery walls remodeling regress in this conditions distinctly manifesting in decrease of the cardio-malleolar index and artery biological age would contribute additionally to the left ventricle diastolic function normalization.

Keywords: arterial hypertension, left ventricle diastolic function, vascular wall stiffness, correlations.

левого желудочка у больных АГ на фоне гипотензивной терапии.

Материал и методы исследования

В исследование включены 42 больных гипертонической болезнью II стадии степень (АГ – 2), относящихся к группе высокого риска, мужского и женского пола, средний возраст которых составлял $56 \pm 7,8$ лет. Помимо традиционного общеклинического обследования с обязательным исследованием липидного спектра крови всем больным выполняли суточное мониторирование АД (СМАД), эхокардиографию (ЭхоКГ) и исследование состояния сосудистой стенки магистральных артерий.

Изучение суточного профиля АД проводили с помощью системы суточного мониторирования АД (Medexel, США). По результатам СМАД анализировали следующий комплекс показателей: средние значения систолического и диастолического АД за день (САД д., ДАД д.) и ночь (САД н., ДАД н.), индексы времени (ИВ САД, ИВ ДАД) и измерений (ИИ САД, ИИ ДАД), суточный индекс (СИ), амплитуду (Ампл. САД, Ампл. ДАД) и скорость (Скор. САД, Скор. ДАД) утреннего подъема АД.

На основании ЭхоКГ, выполнявшейся на аппарате Acuson Aspen (Siemens, Германия), изучали основные показатели левого желудочка, характеризующие состояние его диастолической функции – параметры трансмитрального кровотока E, A, E/A; конечный диастолический раз-

мер (КДР), время изоволюметрического расслабления (ВИР).

Для оценки жесткости сосудистой артериальной стенки использовали компьютерную сфигмографию, проводившуюся на приборе «Система массового обследования сосудов VaSera VS-1000» (Fucuda Denshi, Япония). Жесткость сосудистой стенки оценивали по следующим параметрам: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (аналог скорости пульсовой волны), характеризующий истинную жесткость артерий, не зависящую от уровня АД и отраженной волны в сосуде (CAVI), и биологический возраст артерий.

В качестве антигипертензивной терапии была применена фиксированная комбинация периндоприла (5,0 мг) и индапамида (1,25 мг) (Нолипрел А форте, Servier, Франция). Динамику исследуемых показателей оценивали через 3 мес. от начала антигипертензивной терапии.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6. Полученные в ходе работы исследованные величины были представлены как $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартное отклонение от среднего. Достоверность различий средних величин независимых выборок оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента с учетом типа распределения показателей. Достоверными считали различия между значениями показателей при $p < 0,05$.

При анализе корреляционных связей между изучаемыми показателями на основании коэффициентов корреляции (КК) их значения в диапазоне 0–0,3 трактовали как слабую связь, 0,3–0,5 – заметную, 0,5–0,7 – умеренную, 0,7–0,9 – сильную и 0,9–1,0 – очень сильную корреляционную связь, близкую к функциональной.

Результаты и обсуждение

Значения основных показателей СМАД у больных АГ до и после 3-месячного курса гипотензивной терапии Нолипрелом А форте приведены в табл. 1.

Результаты, приведенные в табл. 1, указывают на достижение целевых значений САД и достоверное снижение показателей нагрузки давлением по САД до допустимой нормы ($p < 0,05$) на фоне 3-месячного курса терапии и подтверждают, таким образом, высокую гипотензивную эффективность использованной фиксированной комбинации. Прогностически благоприятной являлась также динамика СИ САД, в соответствии с которой большинство больных перешло из категории «нон-диппер» в категорию «диппер». Это обстоятельство, равно как и адекватный прирост САД при пробуждении, указывало на то, что терапия Нолипрелом А форте способствовала нормализации суточного профиля АД.

Динамика основных эхокардиографических показателей ДДЛЖ (в %) в процессе гипотензивной терапии представлена на рисунке.

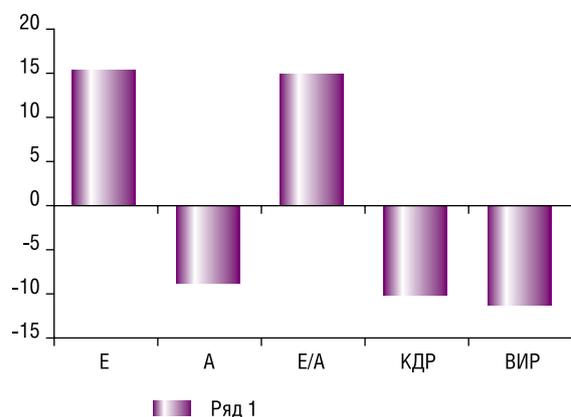
Достоверное увеличение ($p < 0,05$) показателей трансмитрального кровотока E и E/A соответственно с $65,6 \pm 2,6$ до $75,5 \pm 1,94$ см/с и с $0,99 \pm 0,15$ до $1,13 \pm 0,06$ отражает улучшение пассивного наполнения левого желудочка в период общей диастолы, а снижение ($p < 0,05$) КДР с $54,8 \pm 1,35$ мм до $49,1 \pm 1,1$ и ВИР с $91,7 \pm 2,71$ до $81,2 \pm 1,55$ мс свидетельствует о его эффективной диастолической релаксации, не сопровождающейся неадекватной дилатацией полости левого желудочка.

Значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса как основного показателя жесткости стенки магистральных артерий (CAVI) справа и слева до начала лечения фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида составляли $9 \pm 0,4$ м/с (справа) и $9,3 \pm 0,43$ м/с (слева) и находились на верхней – критической – границе нормы; соответственно был повышен и биологический

Табл. 1. Значения основных показателей СМАД у больных АГ до и после 3-месячного курса гипотензивной терапии Нолипрелом А форте

Показатель	До лечения	После лечения
САД д., мм рт.ст.	162,3±11,2	139,5±8,7*
ДАД д., мм рт.ст.	95,2±5,6	87,3±7,7
САД н., мм рт.ст.	153±10,8	125,6±9,4*
ДАД н., мм рт.ст.	80,8±4,1	71,2±4,6
ИВ САД, %	27±3,1	13±4,5*
ИВ ДАД, %	15,9±3,7	14,6±5,2
ИИ САД, %	25,7±4,5	16,2±3,6*
ИИ ДАД, %	14,4±2,8	13,1±5,7
СИ САД, %	8,6±1,2	12,5±1,6*
СИ ДАД, %	13,5±1,8	15,4±2,5
Ампл. САД, мм рт.ст.	35,7±6,7	15,9±8,5*
Ампл. ДАД, мм рт.ст.	14,3±9,4	13,2±7,7
Скор. САД, мин.	42±8,1	74,4±9,5*
Скор. ДАД, мин.	55,9±4,7	85,6±6,9*

Примечание: где * – $p < 0,05$.



Динамика основных эхокардиографических показателей ДДЛЖ в процессе гипотензивной терапии. На графике указана степень изменения показателей в % от их исходных значений (до лечения), принятых за 100%

возраст артерий: $64,3 \pm 2,37$ лет (справа) и $63,8 \pm 2,39$ лет (слева), с учетом среднего возраста лиц данной группы $56 \pm 7,8$ лет.

Ремоделирование артериальной стенки у больных АГ тесным образом связано с прогрессированием атеросклеротического процесса и возрастанием уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [6]. В этой связи закономерным явилось и установленное нами увеличение уровня ЛПНП до $4,37 \pm 0,18$ ммоль/л.

На фоне 3-месячного курса гипотензивной терапии у больных АГ отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение САВИ справа и слева соответственно до $7 \pm 0,18$ м/с (на 22,3% от исходных значений) и $7,06 \pm 0,16$ м/с (на 23,6%). Параллельно происходило статистически значимое уменьшение ($p < 0,05$) биологического возраста магистральных артерий: в сосудах справа после курса терапии он составлял $50,9 \pm 2,57$ лет, а слева – $52 \pm 2,7$ лет.

Как указывалось выше, понятие органопroteкции в контексте гипотензивной терапии в настоящее время обоснованно трактуется шире, нежели ранее; важным условием ее эффективной реализации является регресс ремоделирования сосудистой стенки. Этот вазопротективный эффект, развивающийся в условиях применения фиксированной комбинации иАПФ (периндоприла) и индапамида у наших больных, был вполне ожидаемым, поскольку целый ряд крупных международных исследований последних лет и, в частности, результаты SAFE [8] свидетельствуют о положительном влиянии периндоприла на параметры жесткости сосудистой стенки и величину центрального давления в аорте у больных АГ.

Таким образом, полученные нами данные указывали на то, что гипотензивная терапия фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида способствовала не только снижению АД и нормализации его циркадного ритма, но обеспечивала также улучшение диастолической функции левого желудочка и уменьшение жесткости стенки магистральных артерий.

Анализ состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) с позиций кардио-вазкулярного континуума неизбежно указывает на то, что морфо-функциональное состояние обоих его компонентов (сердца и сосудов) может в равной степени как способствовать прогрессированию гипертензивного процесса (при условии неэффективной терапии), так и, напротив, формировать оптимальные или близкие к оптимальным гемодинамические отношения у больных АГ.

Нами была предпринята попытка установить возможную взаимосвязь между снижением жесткости сосудистой стенки и улучшением функции левого желудочка в динамике проводимой гипотензивной терапии с помощью анализа корреляционных связей между соответствующими показателями.

Значения парных КК между основными показателями ДДЛЖ и параметрами жесткости сосудистой стенки в описываемой группе в исходном состоянии представлены в табл. 2.

Значения парных КК, приведенные в табл. 2, свидетельствуют о том, что до начала гипотензивной терапии между основными параметрами левого желудочка, характеризующими его диастолическую функцию, и жесткости артериальной стенки были зарегистрированы слабые и недостоверные корреляционные связи, отражающие, возможно, низкий уровень взаимодействия между сердечным и сосудистым компонентом гемодинамической системы и их определенную функциональную автономию.

Значения парных КК между основными показателями ДДЛЖ и параметрами жесткости сосудистой стенки у больных АГ на фоне 3-месячного курса гипотензивной терапии представлены в табл. 3.

Представленные результаты позволяют констатировать перестройку кардио-вазкулярных отношений в процессе проводимой гипотензивной терапии. Так, корреляционные связи между параметрами трансмитрального кровотока (Е и Е/А) и биологическим возрастом артерий стали достоверными, заметными, отрицательными; а корреляционные связи между КДР, ВИР и сердечно-лodgeчным сосудистым индексом – достоверными, заметными и положительными.

Не вызывает удивления факт наличия достоверных положительных умеренных корреляционных связей (значения КК в диапазоне от 0,5 до 0,7) между параметрами жесткости сосудистой стенки и ЛПНП в начале и через 3 мес. гипотензивной терапии.

Попытка клинической интерпретации установленных корреляционных взаимоотношений между изучаемыми показателями в процессе гипотензивной терапии

Табл. 2. Значения парных КК между основными показателями ДДЛЖ и параметрами жесткости сосудистой стенки у больных АГ в исходном состоянии

Показатель	R-CAVI	L-CAVI	БВ R	БВ L
Е	0,02	-0,04	-0,24	-0,14
А	0,21	0,2	0,07	-0,08
Е/А	-0,03	-0,06	-0,02	0,07
КДР	0,21	0,19	-0,16	-0,28
ВИР	0,23	0,28	0,35	0,2

Примечание: где * – $p < 0,05$.

Табл. 3. Значения парных КК между основными показателями ДДЛЖ и параметрами жесткости сосудистой стенки у больных АГ на фоне 3-месячного курса гипотензивной терапии

Показатель	R-CAVI	L-CAVI	БВ R	БВ L
Е	-0,2	-0,24	-0,4*	-0,41*
А	0,19	-0,13	-0,03	-0,14
Е/А	-0,25	-0,23	-0,42*	-0,33*
КДР	0,38*	0,36*	-0,16	0,21
ВИР	0,35*	0,38*	0,26	0,22

Примечание: где * – $p < 0,05$.

у больных АГ позволяет высказать некоторые соображения. Прежде всего, изучаемые корреляционные связи динамичны: они отличаются друг от друга (по значениям соответствующих КК) на разных этапах наблюдения за обследуемой группой больных. Это свидетельствует о влиянии гипотензивной терапии не только на уровень и профиль АД, морфо-функциональные показатели левого желудочка или жесткость сосудистой стенки, но и на сами кардио-васкулярные взаимоотношения.

Если на старте гипотензивной терапии кардио-васкулярные корреляционные связи были слабыми и недостоверными (что не может не отражать выраженность дезинтеграции в пределах сердечно-сосудистого континуума), то уже через 3 мес. они стали достоверно более сильными, отражая, таким образом, улучшение кардио-васкулярного взаимодействия. На основании этого можно предположить, что регресс ремоделирования сосудистой стенки, отчетливо проявившийся в снижении основных параметров ее жесткости под влиянием использованной комбинации гипотензивных препаратов, будет дополнительно способствовать нормализации диастолической функции левого желудочка.

Выводы

1. Гипотензивная терапия фиксированной комбинацией периндоприла и индапамида способствует снижению нагрузки давлением, нормализации суточного профиля АД по результатам СМАД, улучшению диастолической функции левого желудочка и регрессу ремоделирования стенки магистральных артерий у больных АГ.
2. На фоне 3-месячного курса гипотензивной терапии происходит перестройка корреляционных связей между показателями диастолической функции левого желудочка и параметрами жесткости артериальной стенки в сторону их достоверного усиления.
3. Улучшение взаимодействия между компонентами кардио-васкулярного континуума в условиях использованного режима гипотензивной терапии может обеспечивать дополнительный положительный эффект на диастолическую функцию левого желудочка за счет снижения постнагрузки, опосредованного через уменьшение жесткости сосудистой стенки.

Литература

1. Кобалава Ж.Д. Органопротективные свойства фиксированной комбинации верапамила СР и трандолаприла / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, А.А. Рубанова // Артериальная гипертензия. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 266–274.
2. Мельникова Л.В. Структурно-функциональные особенности общих сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией в зависимости от величины систолического артериального давления // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 5. – С. 551–554.
3. Милягина И.В. Роль раннего ремоделирования сосудов в генезе артериальной гипертензии у молодых / И.В. Милягина, В.А. Милягин, М.В. Грекова, В.В. Коптева // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2006. – № 4. – С. 14–21.
4. Оганов Р.Г. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 12. – С. 4–9.
5. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (третий пересмотр), разработаны комитетом экспертов ВНОК // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 6, прил. 2. – С. 3–30.
6. Уразалина С.Ж. Взаимосвязь «сосудистого» возраста с показателями субклинического поражения артериальной стенки у женщин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском по шкале «SCORE» / С.Ж. Уразалина, А.Н. Рогоза, Т.В. Балахонова, Т.И. Коткина, Т.Н. Власик, С.А. Бойцов // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 5. – С. 271–276.
7. Brunner-La Rocca H.P. Towards applicability of measures of arterial stiffness in clinical routine // Eur. J. Hypertens. – 2010. – Vol. 31, № 19. – P. 2320–2325.
8. The CAFÉ Investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFÉ) study // Circulation. – 2006/ – Vol. 113, № 11. – P. 1213–1225.

Контактная информация

Дроботья Н.В.
г. Ростов-на-Дону, Рост ГМУ Минздравсоцразвития
Тел.: +7 (903) 402-62-07,
e-mail: drobotya@yandex.ru