

ВЛИЯНИЕ МОНО И КОМБИНИРОВАННЫХ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЮЩИХ АНГИОПРОТЕКТИВНЫМИ СВОЙСТВАМИ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ СОСУДОВ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Номозов Э., Мамиржонова К.Б. Рахманов Э.М.

Научный руководитель: к.м.н. доцент Рахимова М.Э.

Актуальность. Артериальная гипертония (АГ) по-прежнему остается самым распространенным и социально значимым сердечно-сосудистым заболеванием. По данным отечественных эпидемиологических исследований, стабильно повышенное артериальное давление (АД) имеют до 40% взрослого населения мира, и по этому показателю АГ опережает все другие болезни сердечно-сосудистой системы, вместе взятые. В последние годы появилось большое количество данных, демонстрирующих существование тесной зависимости между частотой возникновения сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (инсультов, инфарктов) и состоянием магистральных сосудов у пациентов с АГ. В рекомендациях ESC/ESH (2007) по диагностике и лечению АГ методике оценки состояния сосудов как органов-мишеней АГ отводится важная роль. В этой связи большой интерес представляет одна из важнейших характеристик сосудистой системы – артериальная жесткость. Жесткость артерий определяется как способность артериальной стенки к сопротивлению растяжению под воздействием потока крови. Чем выше давление крови на стенку сосуда, тем больше напряжение стенки. Это послужило основанием для изучения роли сосудистой жесткости в формировании и прогрессировании ГБ. Артериальная ригидность — одно из механических свойств сосудов, которое наряду с обратной ей величиной — податливостью (способностью изменять объем в ответ на изменение давления в сосуде) — имеет прогностическую значимость в развитии ССО. В связи с высокой прогностической значимостью показателей артериальной ригидности актуальным является вопрос о возможности их улучшения с помощью АГТ (антигипертензивная терапия) у пациентов с АГ. В настоящее время ещё не получено убедительных данных о прогностическом значении динамики этих характеристик на фоне АГТ. В долгосрочных исследованиях было установлено, что длительная интенсивная монотерапия антигипертензивными препаратами (АГП) — антагонистами кальция (АК), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонистами ангиотензиновых рецепторов (ААР), Δ -блокаторами, β -блокаторами (ББ) и диуретиками — не только значимо снижала АД, но и уменьшала СРПВ по

сравнению с исходными данными. Но сопоставления данных о действии моно и комбинированной терапии АГ на ригидность сосудов не проводилась. Поэтому этот вопрос до сих пор остаётся актуальной.

Цель исследования

Влияние моно и комбинированных гипотензивных препаратов, обладающих ангиопротективными свойствами на резистентность сосудов при гипертонической болезни.

Материал и методы исследования

Обследовано 60 больных с ГБ в возрасте от 30 до 75 лет (средний возраст $66,3 \pm 4,5$ лет). Первая группа контрольная составили 29 человек, из них 19 мужчин и 10 женщин, (средний возраст составил $61,4 \pm 2,5$ лет). Вторую основную группу составили 31 человек (18 мужчины и 13 женщин), средний возраст $62,0 \pm 2,6$ лет получала бисопролол (5мг/сут), а другая — периндоприл/индапамид (2/0,625 мг/сут)

на протяжении 6 месяцев. Работа с каждым пациентом включала: расспрос (жалобы анамнез), физическое исследование (измерение роста и массы тела пациента с вычислением ИМТ, окружности талии (ОТ), а также исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Обследование включало: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (определение уровня креатинина, мочевины, холестерина, липидный спектр), коагулограмма, ЭКГ. Жёсткость артерий определяли методом аппланационной тонометрии с использованием аппарата SphygmoCor («AtCor Medical», Австралия). Изучались: центральное систолическое АД (цСАД), центральное диастолическое АД (цДАД), центральное пульсовое давление (цПД), аортальная аугментация (АА), индекс аугментации (AIx), скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), по которым давалось заключение о ригидности сосудистой стенки. Аппланационную тонометрию проводили в положении пациента лёжа, после 10-минутного отдыха, в компьютерную программу вносили паспортные, антропометрические данные пациента, САД и ДАД, измеренные ручной тонометрией. Для оценки СРПВ указывалось расстояние (в мм) от места пульсации бедренной артерии под паупартовой связкой до ключицы (дистальное расстояние) и расстояние (в мм) от места пульсации сонной артерии в одноименном треугольнике до ключицы (проксимальное расстояние). Далее накладывались три электрода на верхние конечности и левую ногу и последовательно регистрировали пульсовую волну на сонной и бедренной артериях с синхронной ЭКГ записью и производились автоматические расчеты СРПВ. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 2016 [12].

Результаты и их обсуждение

В результате было выявлено значимое уменьшение каротидно-феморальной СРПВ по сравнению с исходными данными в обеих группах. Однако более выраженные изменения были зафиксированы в группе пациентов, получавших иАПФ в сочетании с диуретиком, при этом различия между группами имели высокий уровень значимости. В первой группе достоверно снижаются показатели СРПВ: периферический индекс аугментации, показатель центральной аугментации, периферическое и центральное пульсовое АД и СРПВ (цСАД – $141,4 \pm 12,0$ мм рт. ст. ($p=0,015$), цПД – $44,8 \pm 8,50$ 1 мм рт. ст. ($p=0,0001$), AIx – $34,4 \pm 9,0\%$ ($p=0,025$) AIx@HR75 – $38,9 \pm 4,1\%$ ($p=0,031$) и СРПВ – $11,6 \pm 4,2$ м/с ($p < 0,05$). Во второй группе достоверно снижается центральное давление, индекс аугментации, показатель центральной аугментации, периферическое и центральное пульсовое АД и СРПВ. При сопоставлении показателей обеих групп обнаружено, что максимальные значения цСАД – $135,4 \pm 8,0$ мм рт. ст. ($p=0,015$), цПД – $37,8 \pm 9,50$ 1 мм рт. ст. ($p=0,0001$), AIx – $21,4 \pm 9,0\%$ ($p=0,025$) AIx@HR75 – $22,9 \pm 3,8\%$ ($p=0,031$) и СРПВ – $7,1 \pm 3,5$ м/с ($p=0,0015$). Так же во второй группе значение СРПВ было на $4,5$ м/с меньше, чем у пациентов в первой группе ($p=0,0005$). AIx у пациентов, получавших иАПФ в сочетании с диуретиком, уменьшился, а в группе пациентов, получавших бисопролол, этот показатель возрос. Различия были также значимыми. Этот результат может быть объяснен следующими причинами: удлинением времени сокращения левого желудочка, уменьшением аортальной СРПВ и структурными изменениями в резистивных артериолах. Урежение ЧСС и удлинение времени сокращения левого желудочка, вызванные β -блокирующими агентами, может задерживать пик первичной волны, что приводит к увеличению AIx в группе бисопролола. Позитивные структурные изменения резистивных артериол имели место только при приеме иАПФ. Применение этих препаратов снижает величины периферического и центрального пульсового АД, AIx, AIx@HR75 и СРПВ. При применении иАПФ значительно снижается индекс аугментации центрального пульсового давления и жёсткость сосудистой стенки.

Таким образом терапевтическая стратегия, имеющая целью уменьшить артериальную ригидность, может привести к более значительному улучшению прогноза пациентов, чем коррекция отдельных факторов риска. Можно предположить, что ББ оказывают неоднозначное (вплоть до ухудшения некоторых показателей) влияние на параметры артериальной ригидности. Однако при проведении клинических исследований до настоящего времени наиболее часто применяется бисопролол как «классический» представитель группы ББ. Возможно, препараты новых поколений оказывают более благоприятное воздействие на параметры артериальной ригидности за счет

дополнительных фармакологических свойств. Как видно иАПФ зарекомендовал себя как средство, положительно влияющее на сосудистую стенку. Это объясняется стимулирующим влиянием ангиотензина II на развитие коллагеновых волокон, гладкомышечных и эндотелиальных клеток в стенке сосудов. Кроме того, существуют дополнительные механизмы действия иАПФ на параметры артериальной ригидности: улучшение эндотелиальной функции, противовоспалительное действие (существует связь между артериальной ригидностью и маркерами воспаления), аналогичное эффекту статинов.

Выводы

В целом, АГТ приводит к улучшению показателей артериальной ригидности, что может оказаться важным фармакодинамическим свойством АГП. В то же время, не только АГП из различных групп, но и различные поколения АГП из одной группы могут отличаться по особенностям своего эффекта в отношении показателей артериальной ригидности. Наиболее предпочтительными свойствами в данном аспекте характеризуются иАПФ. Комбинированная терапия диуретиками оказывает более выраженный позитивный эффект на СРПВ и А1х, что согласуется с современными принципами лечения АГ. Наиболее надежные, с методической точки зрения, данные по проблеме, освещенной в данной статье, были получены при использовании эталонных методов измерения СРПВ. Жесткость аорты и крупных сосудов эластического типа является независимым маркером риска сердечно-сосудистых осложнений при ГБ. Ее измерение позволяет более точно оценить прогноз и сформировать группы высокого риска с целью дальнейшей его коррекции.

Литература

1. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002;(3):4-8.
2. Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Распространенность артериальной гипертонии в европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА. Кардиология 2004;44(11):50-4.
3. 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

7. 2007;25(6):1105-87.
8. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика
9. 2008; 7(6) приложение:3-32.
10. Laurent S., Cockcroft J., Van Borte L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006;27(21):2588-605.
11. Моисеева Н.М., Пономарев Ю.А., Сергеева М.В., Рогоза А.Н. Оценка ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и
12. ЭКГ прибором VPLab. Артериальная гипертензия 2007;13(1):1-5.
13. Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary