

Факторы, ассоциированные с показателями центрального аортального давления у больных с артериальной гипертензией

В.И. Целуйко, Т.Р. Бреговдзе, Н.Е. Мищук

Харьковская медицинская академия последипломного образования

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, центральное аортальное давление, индекс аугментации, артериальная жесткость, корреляция

Одним из ведущих механизмов формирования и развития осложнений при артериальной гипертензии (АГ) считается повышенная жесткость стенки крупных артерий. Результаты многочисленных исследований продемонстрировали тесную зависимость между частотой развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и состоянием магистральных сосудов у больных с АГ, в том числе с показателями артериальной жесткости (АЖ) [10, 15]. Более того, имеются сведения о том, что АЖ – более сильный прогностический фактор риска (ФР) возникновения ССО и смерти у больных с АГ, чем классические [6, 15]. Данная концепция подтверждается рядом крупномасштабных исследований, в которых снижение эластичности сосудистого дерева признается маркером повышенного риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и является предиктором развития ССО у лиц с уже имеющимися заболеваниями. Согласно рекомендациям Европейского общества по изучению АГ [9], измерение АЖ рассматривают как целесообразный тест для оценки сердечно-сосудистого риска, в первую очередь для пациентов, у которых поражение органов-мишеней не обнаружено при обычных исследованиях. Оценка АЖ не только позволяет выявить начальные изменения сосудов, но и отражает процесс поражения органов-мишеней. Интерес к изучению АЖ связан также с тем, что повышенная АЖ у людей с нормальным уровнем артериального давления (АД) является ФР развития АГ в будущем. Жесткость сосудистой стенки зависит от выраженности атеросклеротических изменений, скорости и степени возрастной инволюции важнейших структурных белков эластина и фибулина, возрастного повышения

жесткости коллагена, генетически обусловленных особенностей эластиновых волокон и от уровня АД, а также от локализации сосудов [11]. Увеличение жесткости как аорты, так и миокарда признают сегодня универсальным ответом на воздействие разнообразных повреждающих факторов [3].

Поскольку жесткость аорты определяет ее демпфирующую функцию и скорость проведения пульсовых волн, а также оказывает влияние на уровень пульсового давления в аорте и степень аугментации центрального аортального давления (ЦАД), эти показатели могут быть рекомендованы для ее оценки. Более того, в связи с изменением ЦАД под влиянием жесткости стенки сосуда, оно не соответствует давлению, измеренному на плечевой артерии. ЦАД в большей степени отражает кровоток в венечных и мозговых сосудах по сравнению с АД, измеренным на плече, и является более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим, измерение пульсового давления в аорте и показателей аугментации может иметь большее значение для характеристики состояния сердечно-сосудистой системы, чем только оценка жесткости стенки сосуда по скорости распространения пульсовой волны [8]. В связи с тем, что ЦАД и индекс аугментации, как и скорость проведения пульсовых волн, увеличиваются с возрастом, при АГ, сахарном диабете и связаны с другими факторами, влияющими на жесткость сосудов, данные показатели часто используют как взаимозаменяемые показатели АЖ. В последние годы появилась возможность неинвазивного измерения ЦАД и контурного анализа центральной пульсовой волны.

Цель исследования – изучить факторы, ассоциированные с показателями центрального аортального давления.

Материал и методы

В исследование были включены 100 больных с АГ: 57 % женщин и 43 % мужчин в возрасте 22–73 лет (в среднем $(54,0 \pm 10,8)$ года). Возраст большинства обследованных находился в диапазоне 50–69 лет: 50–59 лет – 52 пациента, 60–69 лет – 27 пациентов. Среди больных моложе 50 лет было 6 пациентов в возрасте 20–29 лет, 4 – в возрасте 30–39 лет и 8 – в возрастной группе 40–49 лет. Только трое больных было в возрасте 70–79 лет.

В качестве контрольной группы для оценки АЖ было обследовано 30 здоровых добровольцев в возрасте 31–77 лет. Средний возраст лиц контрольной группы не отличался от среднего возраста больных с АГ ($(50,1 \pm 14,6)$ по сравнению с $(54,0 \pm 10,8)$ года). Соотношение женщин и мужчин в группе здоровых лиц составляло 1 : 1.

В зависимости от уровня АД, зарегистрированного при первичном осмотре, АГ 1-й степени диагностировали у 52 % больных, 2-й степени – у 31 % и 3-й степени – у 17 % пациентов. Гипертоническую болезнь (ГБ) I стадии диагностировали у 25 % больных, II стадии – у 49 %, III стадии – у 26 %, при этом в качестве критерия для определения стадии заболевания по поражению органов-мишеней чаще всего использовали изменения со стороны сердца. Продолжительность АГ по данным анамнеза составляла от 0,5 года до 35 лет (в среднем $(10,0 \pm 8,9)$ года). Сопутствующие заболевания сердца отмечены у 38 % больных: ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 27 %, аритмии – у 17 %, в том числе непостоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) – у 5 %. Сочетание ИБС с нарушениями ритма сердца регистрировали у 6 % больных. Сердечную недостаточность (СН) у обследованных пациентов расценивали как соответствующую критериям IIA стадии в 27 % случаев, СН I стадии – у 22 % больных. Сахарный диабет (СД) II типа диагностирован у 14 % больных.

В комплекс обследования больных, наряду с общеклиническими, были включены следующие инструментальные методы исследования: электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отве-

дениях, эхокардиография, суточное мониторирование АД (СМАД), биохимическое определение уровня креатинина с расчетом клиренса креатинина, биохимическое определение показателей липидного обмена, а также измерение показателей ЦАД с помощью аппланационной тонометрии лучевой артерии прибором SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия). Показатели ЦАД изучали как у больных с АГ, так и в контрольной группе.

Автоматизированный контурный анализ пульсовой волны проводили с помощью прибора SphygmoCor, при этом определяли следующие показатели: индекс аугментации (AIx), индекс аугментации, нормализованный для частоты пульса 75 в 1 мин (AIx75), давление аугментации (AP), центральное аортальное систолическое давление (SPa), центральное аортальное пульсовое давление (PPa). Принцип измерения эластичности аорты основывается на том факте, что при сокращении сердца первая пульсовая волна (P1 – ранний систолический пик) распространяется по аорте со скоростью 30–40 км/ч, затем ударяется и отражается от бифуркации аорты, что приводит к появлению второй волны (P2 – поздний систолический пик). Вторая (отраженная) волна накладывается на первую волну за время, зависящее от ригидности (жесткости) аорты и амплитуды, отражающей тонус периферических артерий (общая артериальная ригидность). Индекс аугментации определяли по формуле [13]:

$$AIx (\%) = (P2 - P1) / \text{ПАД} \times 100,$$

где ПАД – пульсовое артериальное давление.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Выборки сравнивали методами непараметрической статистики. Взаимосвязи между изучаемыми параметрами выявляли путем расчета коэффициента корреляции Спирмена, тау Кендалла, гамма с оценкой их значимости. За уровень достоверности статистических показателей было принято значение $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты аппланационной тонометрии обследованных больных с АГ и контрольной группы представлены в табл. 1.

Все показатели ЦАД в группе больных с АГ отличались от показателей контрольной группы с высокой степенью достоверности ($P < 0,001$).

Таблиця 1
Показатели ЦАД у обследованных больных с АГ и у здоровых лиц

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах	
	контрольной (n=30)	больных с АГ (n=100)
Alx, %	12±10	25,00±0,11***
Alx75, %	10±10	23,0±0,1***
AP, мм рт. ст.	4,1±3,9	11,9±7,7***
SPa, мм рт. ст.	112,3±10,0	139±20***
PPa, мм рт. ст.	31,5±9,8	44±14***

Примечание. *** – различия показателей достоверны по сравнению таковыми у лиц контрольной группы ($P<0,001$).

С целью определения факторов, ассоциированных с показателями ЦАД у больных с АГ, анализировали связь показателей ЦАД с антропометрическими характеристиками пациентов, наличием у них традиционных ФР (отягощенная наследственность, курение, дислипидемия), сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда или инсульт), характеристиками АГ (длительность заболевания, степень повышения АД и стадия АГ, показатели СМАД), поражением органов-мишеней (по результатам эхокардиографии, оценки функции почек). Результаты проведенной работы представлены в табл. 2 и 3.

Согласно представленным данным, показатели ЦАД связаны с полом и антропометрическими характеристиками пациентов. Так, у женщин значения показателей PPa, Alx и Alx75 оказались достоверно выше, чем у мужчин, что может быть связано как с более низким ростом женщин, так и с особенностями строения у них сосудистой системы. У пациентов в возрасте 55 лет и более показатели Alx, AP и PPa были выше, чем у больных моложе 55 лет ($P<0,05$; $P<0,01$). По данным корреляционного анализа, показатели Alx, Alx75 и AP достоверно увеличивались с возрастом ($P<0,05$) и снижались при увеличении роста больного ($P<0,05$) и окружности талии ($P<0,05$). У обследованных нами больных с АГ не выявлено зависимости показателей ЦАД от величины индекса массы тела (см. табл. 3).

Как известно, возраст – это ведущий фактор, определяющий жесткость сосудов эластического типа, поэтому зависимость показателей ЦАД от возраста отражает их связь с жесткостью сосудистой стенки. В то же время, возраст является сильнейшим фактором сердечно-сосудистого риска, что в значительной степени может

быть обусловлено изменением жесткости сосудов, которая возрастает практически линейно уже с 20–30 лет. Повышение жесткости крупных сосудов при старении в значительной степени обусловлено развитием артериосклероза. Артериосклероз следует считать дегенеративным процессом, вследствие развития которого эластические волокна, находящиеся в медиальном слое сосудистой стенки, постепенно замещаются коллагеновыми. Данные структурные изменения приводят к ремоделированию сосудов и нарушению их эластических свойств. По понятным причинам в этих условиях страдают демпферные свойства крупных сосудов.

Величина отраженных волн, определяющая ЦАД, показатели PPa и Alx, зависит от целого ряда факторов [8, 7]. Среди них ведущий – время возвращения отраженных волн в аорту, которое определяется скоростью движения как прямой, так и обратной пульсовой волны, то есть зависит от жесткости сосудистой стенки. Но существенное влияние на время возвращения волны оказывает и расстояние, которое проходят как вперед идущие, так и отраженные волны. Поэтому аугментация ЦАД зависит от роста человека. Следовательно, низкий рост человека является фактором, влияющим на увеличение центрального пульсового аортального давления за счет аугментации.

Наличие дислипидемии у обследованных нами больных АГ сопровождалось достоверным повышением показателя Alx75 ($P<0,05$). Статус курения на момент обследования и отягощенная наследственность относительно сердечно-сосудистых заболеваний не оказывали существенного влияния на показатели АЖ.

Анализ показателей ЦАД в зависимости от наличия у больных с АГ сопутствующих заболеваний позволил выявить повышение параметров лишь в группе больных с АГ и ИБС: у этих пациентов был достоверно более высоким уровень PPa ($P<0,05$). Достоверной связи с уровнем ЦАД других сопутствующих заболеваний, в том числе сахарного диабета, перенесенного инфаркта миокарда и инсульта, не выявлено, что может быть связано с относительно небольшим количеством таких пациентов среди обследованных нами больных.

При корреляционном анализе была выявлена достоверная связь показателей ЦАД с показателями липидного обмена. Установлено, что повышение уровня холестерина липопротеинов

Таблиця 2
Показатели центрального аортального давления у обследованных больных с АГ с различными клинико-анамнестическими характеристиками (n=100)

Показатель	Aix, %	Aix75, %	AP, мм рт. ст.	SPa, мм рт. ст.	PPa, мм рт. ст.
Мужчины	20,00±0,12	17,0±0,1	8,7±6,8	136,0±16,9	40,60±12,03
Женщины	30,00±0,09***	28,0±0,07***	14,5±7,4***	140,6±21,9	46,7±15,1*
Возраст					
< 55 лет	22,00±0,13	21,00±0,12	9,7±6,5	135,90±19	40,2±12,00
≥ 55 лет	28,0±0,1*	24,00±0,08	13,8±8,1**	140,9±20,5	47,30±15**
Наследственный фактор					
Есть	25,00±0,12	23,00±0,11	12,3±8,1	140,2±20,9	45,4±14,4
Нет	25,00±0,11	23,00±0,09	11,30±7,04	136,0±18,1	41,8±13,4
Курение					
Есть	22,00±0,14	23,00±0,11	9,2±7,1	133,8±17,8	37,9±12,5
Нет	26,00±0,11	23,0±0,1	12,25±7,70	139,2±20,1	44,8±14,1
Дислипидемия					
Есть	27,00±0,11	25,00±0,08	12,9±8,4	138,6±20,7	44,2±15,5
Нет	23,00±0,12	20,00±0,11*	10,5±6,4	140,0±18,3	43,4±11,5
ИБС					
Есть	28,00±0,09	25,00±0,07	14,3±7,9	142,1±22,6	48,8±15,6
Нет	24,00±0,12	22,00±0,11	11,1±7,5	137,4±18,9	42,4±13,3*
Сахарный диабет 2-го типа					
Есть	23,00±0,09	22,00±0,09	11,9±7,4	142,8±15,1	48,4±13,5
Нет	25,00±0,12	23,0±0,1	11,9±7,8	138,0±20,4	43,4±14,1
Стадия гипертонической болезни					
I	23,00±0,14	21,00±0,12	10,2±8,1	129,6±14,5	39,20±13,03
II	24,0±0,1	22,0±0,1	10,6±6,2	142,4±18,9**	43,0±12,6
III	30,00±0,09**	27,00±0,08*	15,8±8,3**	141,1±23,8	50,9±15,5*
ГЛЖ					
Есть	25,0±0,1	23,00±0,09	12,4±7,6	142,9±19,9	46,1±14,1
Нет	25,00±0,14	23,00±0,12	10,8±7,8	129,4±16,6***	39,6±13,1*
Концентрическая гипертрофия					
Есть	30,0±0,1	26,00±0,09	15,9±9,8	146,0±24,5	51,6±16,2
Нет	24,0±0,1	22,0±0,1	11,2±7,2*	138,1±19,4	43,0±13,5*
Клиренс креатинина					
≤ 60 мл/мин	33,00±0,08	29,00±0,07	17,1±8,5	139,8±22,2	51,4±15,7
> 60 мл/мин	23,00±0,11***	21,0±0,1***	10,6±6,9***	138,3±19,4	42,3±13,2**
Склеротические изменения аорты					
Есть	27,00±0,11	24,00±0,09	13,1±8,3	140,9±20,5	46,0±14,9
Нет	22,00±0,12	20,00±0,12	9,4±6,3*	134,1±16,8	39,4±11,5*

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению таковыми у лиц с наличием признака или противоположным признаком: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001. ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка.

низкой плотности сопровождается увеличением Aix, Aix75, AP (P<0,05). Aix75 положительно коррелировал с уровнями холестерина липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов (P<0,05), а AP – с коэффициентом атерогенности (P<0,05; см. табл. 3). Как известно, отмеченные выше лабораторные показатели являются ФР атеросклероза и имеют большое самостоятельное прогностическое значение. Эти данные подтверждают также тот факт, что нарушения липидного обмена играют важную роль в повы-

шении АЖ, и в связи с этим – в дополнительном повышении риска развития ССО.

У обследованных больных с АГ выявлена связь показателей ЦАД со стадией заболевания, установленной на основании общепринятых критериев поражения органов-мишеней. Так, уже у больных с ГБ II стадии отмечали достоверное повышение SPa (P<0,01), однако наиболее выраженные изменения показателей ЦАД регистрировали при ГБ III стадии. У пациентов с ГБ III стадии были достоверно повышены показате-

Таблиця 3

Корреляционные связи (r) показателей центрального аортального давления с клиническими характеристиками пациентов и результатами лабораторного и инструментального обследования (n=100)

Показатель	AIx	AIx75	AP	SPa	PPa
Возраст	0,28*	0,23*	0,36*	0,17	0,33*
Индекс массы тела	-0,14	-0,18	-0,09	0,08	0,02
Окружность талии	-0,32*	-0,36*	-0,21*	0,04	0,02
Рост	-0,48*	-0,61*	-0,41*	-0,07	-0,19
Длительность АГ	-0,01	-0,03	0,09	0,28*	0,21*
Клиренс креатинина	-0,55*	-0,56*	-0,53*	-0,14	-0,34*
Общий холестерин	0,15	0,17	0,16	0,11	0,08
ХС ЛПВП	-0,07	-0,05	-0,09	-0,13	-0,18
Коэффициент атерогенности	0,16	0,18	0,22*	0,11	0,15
Триглицериды	0,08	0,26*	0,11	0,16	0,104
ХС ЛПОНП	0,05	0,25*	0,09	0,14	0,09
ХС ЛПНП	0,22*	0,22*	0,24*	0,09	0,12
САДсут	-0,03	0,05	0,23*	0,63*	0,498*
ДАДсут	-0,15	0,002	-0,04	0,44*	0,09
ПАДсут	0,03	0,03	0,35*	0,52*	0,66*
ЧССсут	-0,22*	0,12	-0,22*	0,0003	-0,22*
Вариабельность САДсут	0,19*	0,24*	0,25*	0,31*	0,19
Вариабельность ДАДсут	0,02	0,05	0,05	0,24*	0,04
Суточный индекс САДсут	0,03	0,02	-0,01	0,097	-0,07
Суточный индекс ДАДсут	-0,01	-0,002	-0,05	0,001	-0,12
Индекс времени нагрузки САДсут	-0,06	0,02	0,19*	0,60*	0,47*
Индекс времени нагрузки ДАДсут	-0,19*	-0,06	-0,08	0,42*	0,06
Индекс площади нагрузки САДсут	-0,002	0,08	0,23*	0,61*	0,48*
Индекс площади нагрузки ДАДсут	-0,14	0,01	-0,04	0,45*	0,08
САДд	-0,05	0,03	0,21*	0,67*	0,495*
ДАДд	-0,15	0,01	-0,05	0,48*	0,09
САДн	-0,03	0,03	0,19*	0,496*	0,44*
ДАДн	-0,12	-0,01	-0,01	0,37*	0,12
Левое предсердие	-0,23*	-0,28*	-0,09	0,17	0,16
Правое предсердие	-0,17	-0,29*	-0,05	0,04	0,13
КДР ЛЖ	-0,20*	-0,29*	-0,13	0,04	-0,005
КСР ЛЖ	-0,18	-0,25*	-0,07	0,13	0,13
Правый желудочек	-0,03	-0,05	-0,0006	0,12	0,05
ТМЖПд	-0,15	-0,17	-0,05	0,36*	0,18
ТЗСЛЖд	-0,14	-0,16	-0,06	0,34*	0,15
Диаметр аорты	-0,12	-0,16	-0,097	0,06	0,04
КДО	-0,18	-0,304*	-0,07	0,15	0,11
КСО	-0,17	-0,27*	-0,03	0,21*	0,21
Фракция выброса	0,04	0,12	0,002	-0,14	-0,17
Масса миокарда ЛЖ	-0,17	-0,18	-0,11	0,24*	0,09
Ударный объем	-0,196	-0,32*	-0,11	0,08	0,02
E	0,23	0,199	0,201	-0,006	0,11
A	0,23*	0,29*	0,26*	0,27*	0,17
E/A	-0,05	-0,103	-0,13	-0,28*	-0,16
IVRT	-0,21	-0,18	-0,13	0,08	0,05

Примечание. * Корреляции значимы на уровне $P < 0,05$. ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПОНП – холестерин липопротеинов очень низкой плотности, КДО – конечнодиастолический объем, КСО – конечносистолический объем, КДР – конечнодиастолический размер, КСР – конечносистолический размер, ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗСЛЖд – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, E – максимальная скорость раннего диастолического наполнения, A – скорость наполнения в систолу предсердия, IVRT – время изоволюмического расслабления ЛЖ, сут – величина показателя за сутки, д – за день, н – за ночь.

ли Alx , AP , $Alx75$, PPa по сравнению с таковыми при I и II стадии заболевания ($P < 0,01$, $P < 0,05$).

Длительность АГ, по данным корреляционного анализа, также оказывала влияние на показатели ЦАД. При более продолжительном анамнезе АГ показатели SPa и PPa повышались ($P < 0,05$).

Наибольший интерес по результатам СМАД представляет выявленная связь показателей ЦАД с вариабельностью суточного АД. Оказалось, что чем больше вариабельность суточного САД, тем выше показатели Alx , $Alx75$, AP , SPa ($P < 0,05$), то есть существует положительная корреляция (см. табл. 2), а вариабельность ДАД положительно коррелировала с уровнем SPa ($P < 0,05$). В проведенных ранее исследованиях было показано, что повышенная вариабельность АД тесно связана с ранним развитием поражения органов-мишеней и с выраженностью гипертензивного повреждения органов-мишеней, в частности с аномальной геометрией ЛЖ и наличием ретинопатии [4]. Вариабельность АД увеличивается с возрастом. Высокая вариабельность АД прямо коррелирует с индексом массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), тяжестью ретинопатии, уровнем креатинина сыворотки. В настоящее время доказана не зависящая от циркадного ритма АД клиническая и прогностическая значимость его кратковременной вариабельности [4]. Повышенная вариабельность АД является независимым ФР поражения органов-мишеней, ассоциируется с гипертрофией и аномальной геометрией ЛЖ, атеросклерозом сонных артерий, изменением сосудов глазного дна и т. д. А. Frattola и соавторы показали, что кратковременная вариабельность АД была фактором, определившим в течение 7-летнего наблюдения массу миокарда ЛЖ, степень изменений глазного дна и повышение уровня креатинина сыворотки [2, 4]. Независимо от среднего уровня АД, превышение среднегрупповых значений вариабельности этого показателя сопровождается более тяжелым поражением органов-мишеней и более высоким индексом массы миокарда ЛЖ [2]. В группе больных с АГ и повышенной вариабельностью систолического АД (САД) ($n=1372$, период наблюдения – 8,5 года) частота сердечно-сосудистых осложнений оказалась выше на 60–70 % [2]. Таким образом, имеются основания рассматривать высокую вариабельность АД как независимый ФР поражения органов-мишеней и неблагопри-

ятного прогноза развития ССО у больных с АГ. По-видимому, обнаруженную нами связь между высокой вариабельностью АД и показателями АЖ у больных с АГ можно рассматривать в качестве подтверждения важности оценки показателей ЦАД для выявления и оценки поражения органов-мишеней при АГ.

Другие корреляционные связи между показателями СМАД и ЦАД выглядели следующим образом: AP , SPa , PPa положительно коррелировали со среднесуточным САД, среднесуточным пульсовым АД (ПАД), индексом времени нагрузки САД, индексом площади нагрузки САД, средними показателями САД за день и за ночь ($P < 0,05$; см. табл. 3). Среднесуточное диастолическое АД (ДАД), индекс времени нагрузки диастолического АД, индекс площади нагрузки диастолического АД, средние показатели ДАД за день и за ночь достоверно положительно коррелировали с SPa ($P < 0,05$). Индекс времени нагрузки диастолического АД отрицательно коррелировал с Alx ($P < 0,05$; см. табл. 3).

Показатели Alx , AP и PPa увеличивались при уменьшении частоты сокращений сердца (ЧСС) ($P < 0,05$). Влияние ЧСС на степень аугментации связано с продолжительностью систолы. Известно, что отраженная волна наслаивается на систолическую часть пульсовой волны. Так как давление в аорте в условиях диастолы прогрессивно снижается, укорочение диастолического интервала, связанного с увеличением ЧСС, повышает ДАД в аорте. Поэтому при тахикардии PPa , представляющее собой разницу систолического и диастолического АД в аорте, снижается. Величина PPa определяет повреждающее действие пульсовой волны на сосуды органов-мишеней. Повышение PPa ассоциируется с нарушениями мозгового кровообращения, развитием инфаркта миокарда [12, 14].

Поражение почек как органа-мишени при АГ имеет большое значение в качестве предиктора долгосрочного прогноза у больных с АГ. Выявление поражения почек при АГ позволяет сразу отнести больного к группе с очень высоким сердечно-сосудистым риском независимо от уровня АД. При оценке состояния функции почек у обследованных больных с АГ определяли расчетное значение клиренса креатинина (формула Кокрофта – Голта). Как известно, снижение клиренса креатинина < 60 мл/мин является ранним маркером нарушения функции почек даже при нормальном содержании креатинина в

плазме. При сопоставлении показателей ЦАД у пациентов со снижением клиренса креатинина ≤ 60 мл/мин и больных с нормальным клиренсом оказалось, что основные исследуемые показатели, такие как Alx , $Alx75$, AP и PPa , были значительно выше у пациентов с нарушением функции почек ($P < 0,001$ для Alx , $Alx75$ и AP ; $P < 0,01$ для показателя PPa). Корреляционный анализ подтвердил наличие достоверной обратной связи между клиренсом креатинина и основными показателями – Alx , $Alx75$, AP и PPa ($P < 0,05$) по результатам изучения ЦАД (см. табл. 3). Тесная связь повышения показателей ЦАД с нарушением функции почек указывает на целесообразность оценки данных параметров для определения риска и прогноза у больных с АГ. Увеличение индекса аугментации может увеличивать сердечно-сосудистый риск как самостоятельно (поражение артериальной стенки как органа-мишени), так и в связи с высокой вероятностью сопутствующего поражения почек.

Эхокардиография – наиболее чувствительный и информативный метод оценки состояния сердца у больных с АГ в клинических условиях, позволяет установить наличие и оценить степень ГЛЖ, рассчитать индекс массы миокарда ЛЖ, определить тип ремоделирования ЛЖ, параметры систолической и диастолической функции миокарда. Прогностическое значение ГЛЖ велико: она является независимым ФР сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также основным доклиническим проявлением поражения сердечно-сосудистой системы, которое повышает риск возникновения ИБС, инфаркта миокарда, инсульта, хронической СН, внезапной смерти у больных с АГ и в общей популяции. У лиц с признаками ГЛЖ общая смертность в 4 раза выше, а смертность от сердечно-сосудистых причин в 7–9 раз выше по сравнению с лицами без признаков ГЛЖ. По результатам Фремингемского исследования, ГЛЖ обуславливает значительно более высокий относительный риск ССО и является более сильным предиктором неблагоприятного прогноза, чем другие известные ФР (гиперхолестеринемия, АГ, сахарный диабет, курение). У пациентов с ГЛЖ риск возникновения инфаркта миокарда в 4 раза выше, чем у больных с сопоставимым уровнем АД. Более того, у пациентов с ГЛЖ инфаркт миокарда протекает тяжелее и характеризуется большим количеством осложнений, в том числе нарушений ритма. ГЛЖ является фак-

тором, ухудшающим прогноз, независимо от наличия у больного ИБС. При наличии ГЛЖ риск возникновения инсульта увеличивается в 6–12 раз. Наличие ГЛЖ ассоциируется с нарушением коронарной гемодинамики, систолической и диастолической дисфункцией сердца, с повышением риска развития СН и опасных для жизни аритмий, ускорением прогрессирования атеросклероза венечных артерий, снижением коронарного резерва, возникновением стенокардии независимо от наличия атеросклеротических изменений венечных артерий [1].

По данным вариационного анализа, у обследованных нами больных с АГ и ГЛЖ отмечено достоверное более высокое систолическое и пульсовое давление в аорте (соответственно $P < 0,001$ и $P < 0,05$). Наличие концентрической гипертрофии миокарда у обследованных больных было связано с достоверным повышением давления аугментации и пульсового давления в аорте ($P < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа установлено, что основные показатели ЦАД – Alx , $Alx75$, AP , SPa – положительно коррелировали со скоростью позднего наполнения ЛЖ – A ($P < 0,05$), а отношение E/A отрицательно коррелировало с SPa ($P < 0,05$; см. табл. 3). Таким образом, у пациентов с увеличенной скоростью позднего наполнения ЛЖ наблюдали повышение показателей ЦАД. Как известно, нарушение трансмитрального кровотока с увеличением скорости позднего наполнения ЛЖ (пика A) и уменьшением скорости раннего наполнения ЛЖ (пика E) является показателем диастолической дисфункции ЛЖ. Доказано, что при постепенном нарушении энергообразования в миокарде расслабление изолированного сердца изменяется раньше, чем снижаются показатели систолической функции. Именно поэтому изменения показателей диастолического наполнения ЛЖ считают наиболее ранними маркерами заболевания, предшествующими развернутой клинической картине хронической СН. Показано, что диастолическая дисфункция часто предшествует нарушению систолической функции и может приводить к появлению хронической СН даже в тех случаях, когда показатели центральной гемодинамики (фракция выброса, ударный объем, минутный объем крови, сердечный индекс) еще не изменены. По-видимому, выявленная корреляционная связь показателей ЦАД с диастолической дисфункцией ЛЖ указывает на то, что

повышенный показатель SPa или индекс аугментации – показатель АЖ, могут быть маркерами развития такого ССО, как диастолическая хроническая СН.

Ряд других параметров эхокардиографии – ТМЖПд, ТЗСЛЖд и масса миокарда ЛЖ – положительно коррелировали с SPa ($P < 0,05$). Установлена отрицательная корреляция Alx и $Alx75$ с диаметром левого предсердия и КДР ЛЖ ($P < 0,05$; см. табл. 3). На первый взгляд, выявленная нами зависимость не находит объяснений с позиций традиционных представлений о механизмах формирования гипертензивного сердца, по которым дилатация левого предсердия является его неотъемлемым атрибутом и возникает у больных с АГ в результате увеличения нагрузки на предсердие при повышении жесткости миокарда гипертрофированного ЛЖ. В то же время, в последние годы изучение АЖ при различных патологических состояниях привело к созданию концепции миокардиально-артериального взаимодействия, или сопряжения. Согласно этой концепции, строение и функция миокарда и артериальных сосудов тесно связаны между собой и изменяются в одном направлении под влиянием различных генетических и внешних факторов. Так, показано достоверное повышение АЖ у больных с гипертрофической кардиомиопатией [5]. С учетом этой концепции можно предположить, что выявленная нами отрицательная корреляция диаметра левого предсердия и КДР ЛЖ у больных с АГ отражает факт сочетанного повышения АЖ и миокарда у больных с АГ. Увеличение жесткости миокарда предсердия и желудочка может быть фактором, сдерживающим в определенной мере развитие дилатации полости левого предсердия и ЛЖ у больных с АГ.

Выявлена также отрицательная корреляция $Alx75$ с диаметром правого предсердия, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, ударным объемом ($P < 0,05$), а КСО ЛЖ отрицательно коррелировал с $Alx75$ и положительно – с SPa ($P < 0,05$; см. табл. 3).

При проведении эхокардиографии визуально оценивали выраженность склеротических изменений аорты. Оказалось, что наличие склеротических изменений аорты у обследованных нами больных с АГ сопровождалось достоверным повышением двух показателей ЦАД – AP и PPa ($P < 0,05$). Таким образом, чем выше ЦАД, тем вероятнее наличие этих изменений, и наоборот – наличие склеротических изменений по

данным эхокардиографии может отражать повышение жесткости стенки аорты.

Выводы

1. Установлено, что у больных с артериальной гипертензией увеличение показателей центрального аортального давления ассоциировано с полом, ростом, возрастом, нарушением липидного обмена, наличием сопутствующей ишемической болезни сердца.

2. Выявлена связь между показателями, характеризующими центральное аортальное давление, и тяжестью течения артериальной гипертензии, стадией гипертонической болезни, поражением органов-мишеней (гипертрофией левого желудочка, поражением почек).

3. Показана связь между показателями центрального аортального давления и суточного мониторинга артериального давления: повышение variability суточного артериального давления ассоциировано с более высоким индексом аугментации, давлением аугментации и центральным аортальным систолическим давлением, а среднесуточное артериальное давление, индекс времени и площади нагрузки артериальным давлением – с более высоким давлением аугментации, центральным аортальным систолическим давлением и центральным аортальным пульсовым давлением. Снижение частоты сокращений сердца сопровождается повышением показателей центрального аортального давления.

4. Установлена связь между основными показателями центрального аортального давления и выраженностью гипертензивного ремоделирования сердца, а также – с показателями диастолической функции левого желудочка.

Литература

1. Дзяк Г.В. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка: роль блокады РААС // Здоров'я України. – 2007. – № 24. – С. 17.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. – М.: Реафарм, 2004. – 384 с.
3. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. – 2006. – № 5 (2). – С. 65–69.
4. Пшеницин А.И., Мазур Н.А., Суточное мониторирование артериального давления. – М.: Медпрактика-М, 2007. – 216 с.
5. Boonyasirinant T., Rajiah P., Setser R.M. et al. Aortic stiffness is increased in hypertrophic cardiomyopathy with myocardial fibrosis // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 255–262.

6. Chirinos J.A., Kips J.G., Roman M.J. et al. Ethnic differences in arterial wave reflections and normative equations for augmentation index // *Hypertension*. – 2011. – Vol. 57. – P. 1108–1116.
7. DeLoach S.S., Townsend R.R. Vascular stiffness: its measurements and significance for epidemiologic and outcome studies // *Clin. J. Amer. Soc. Nephrol.* – 2008. – Vol. 3. – P. 184–192.
8. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
9. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 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) // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 1462–1536.
10. Maple-Brown L.J., Piers L.S., O'Rourke M.F. et al. Increased arterial stiffness in remote Indigenous Australians with high risk of cardiovascular disease // *J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 25 (3). – P. 585–591.
11. McEniery C.M., Wilkinson I.B., Avolio A.P. Age, hypertension and arterial function // *Clin. Exper. Pharmacol. Physiol.* – 2007. – Vol. 34. – P. 665–671.
12. Weber T., Auer J., O'Rourke M.F. et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 2657–2663.
13. Wilkinson I.B., MacCallum D.F., Rooijmans G.D. et al. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus // *QS Med.* – 2000. – Vol. 93. – P. 441–448.
14. Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. CAFE Investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 1213–1225.
15. Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113 (5). – P. 664–670.

Поступила 14.05.2012 г.

Factors associated with central aortic pressure parameters in patients with arterial hypertension

V.I. Tseluiko, T.R. Bregvadze, N.Ye. Mishchuk

We have investigated association of the central aortic pressure (CAP) parameters – augmentation index (Alx), augmentation index normalized for heart rate 75 per minute (Alx75), augmentation pressure (AP), central systolic (SPa) and pulse pressure (PPa) with some clinical, laboratory and hemodynamic characteristics of 100 hypertensive patients in the age of 22–73 years. Examination included electrocardiography, echocardiography, ambulatory blood pressure (BP) monitoring, determination of serum lipids and creatinine, calculation of creatinine clearance (CrCl) and measuring CAP with applanation tonometry of radial artery with SphygmoCor device. Level of CAP parameters depended on patient's sex and anthropometric characteristics. Mean CAP values in women were significantly higher than in men, they increased with older age and negatively correlated with the height and waist circumference. In patients with renal impairment (CrCl ≤ 60 ml/min) arterial wall stiffness was significantly higher than in patients without. There was a negative correlation between Alx and CrCl, and positive – with low density lipoprotein (LDL) cholesterol. The value of arterial stiffness indices increased with lower heart rate, correlated positively with the diurnal variability of systolic blood pressure. Association existed between CAP and echocardiographic parameters, notably a negative correlation with diameter of the left atrium, end-diastolic diameter of left ventricle (LV) and positive correlation with late peak velocity of LV filling and presence of LV hypertrophy. CAP value in patients with the 3rd stage of hypertension was higher as compared to the 1st or 2nd stage. Patients with concomitant coronary artery disease had elevated arterial stiffness. As a result, parameters of CAP were associated with gender, age and anthropometric characteristics, LDL cholesterol, coronary artery disease, hypertension severity and stage, target organ damage, daily variability of BP, LV diastolic dysfunction.