

СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ОЦЕНКЕ ЖЕСТКОСТИ АОРТЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Потешкина Н. Г.¹, Белоглазова И. П.^{1,2}, Могутова П. А.¹

Цель. Оценка жесткости аорты по данным суточного мониторирования артериального давления у больных артериальной гипертонией пожилого возраста.

Материал и методы. Обследовано 58 больных АГ в возрасте от 43 до 82 лет, из них 26 женщин, и 26 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту, из них 14 женщин. Больные АГ и здоровые лица разделены на 3 подгруппы по возрасту. Кроме того, больные АГ разделены на 4 подгруппы по уровню потребления соли. Всем обследованным проведено суточное мониторирование артериального давления с определением среднесуточного систолического аортального давления, скорости распространения пульсовой волны в аорте и индекса аугментации в аорте; исследован уровень потребления соли.

Результаты. Установлено, что жесткость аорты у больных АГ выше, чем у здоровых сверстников. Выявлено, что с возрастом у больных АГ увеличивается индекс аугментации в аорте. Обнаружено, что увеличение потребления соли до 299 ммоль/сут Na^+ сопровождается снижением индекса аугментации в аорте. Потребление соли более 300 ммоль/сут Na^+ сопряжено с увеличением индекса аугментации в аорте.

Заключение. Жесткость аорты увеличивается с возрастом, при воздействии гемодинамических факторов (АД); повышенное потребление соли приводит к уменьшению индекса аугментации в аорте и имеет дозозависимый эффект.

Российский кардиологический журнал 2015, 4 (120): 27–31
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-27-31>

Ключевые слова: артериальная гипертония, пожилой возраст, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации, соль.

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, МЗ РФ, Москва; ²ГБУ здравоохранения города Москвы — городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Потешкина Н. Г. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей терапии ФУВ, Белоглазова И. П.* — ассистент кафедры общей терапии, Могутова П. А. — к.м.н., доцент кафедры общей терапии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 beloglazova.irina@gmail.com

АГ — артериальная гипертония, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ЦСАД — центральное систолическое аортальное давление, Alxao — индекс аугментации в аорте.

Рукопись получена 21.04.2014

Рецензия получена 08.05.2014

Принята к публикации 15.05.2014

BLOOD PRESSURE 24-HOUR MONITORING IN ASSESSMENT OF AORTIC STIFFNESS IN OLDER PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Poteshkina N. G.¹, Beloglazova I. P.^{1,2}, Mogutova P. A.¹

Aim. The assessment of aortic stiffness by the data of 24-hour blood pressure monitoring in patients with arterial hypertension of older age.

Material and methods. Totally 68 patients with AH studied of the age from 43 to 82 years old, of those 26 women and 26 healthy volunteers, comparable by the age, of those 14 women. Patients with AH and healthy persons were separated in to 3 subgroups by the age. Also those with AH were separated into 4 subgroups by the level of salt consumption. To everyone investigated we performed 24-hour blood pressure monitoring with mean daily systolic aortic blood pressure, pulse wave velocity in aorta and augmentation index in aorta; studied the amount of salt consumed.

Results. It was found that aortic stiffness is higher in AH than in healthy same-agers. We found that with the age there is an increase of aortic augmentation index in aorta. It was also found that an increase in salt consumption up to 299 mmol per day of sodium is followed by an decreased augmentation index in aorta. Consumption of more than 300 mmol per day of sodium is related to an increase of augmentation index in aorta.

Conclusion. Aortic stiffness increases with the age, and with the influence of hemodynamic factors (BP); increased salt consumption leads to decrease of aortic augmentation index and has dose-related effect.

Russ J Cardiol 2015, 4 (120): 27–31
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-27-31>

Key words: arterial hypertension, older age, pulse wave velocity, augmentation index, salt.

¹SBEI HPE Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia; ²SBI of Healthcare of Moscow — City Clinical Hospital №52 of the Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia.

В настоящее время установлено, что жёсткость артериального русла — самостоятельный маркер высокого кардиоваскулярного риска, включая инфаркт миокарда, остановку сердца, а также инсульт, деменцию и почечные заболевания [1].

Морфологическим субстратом повышения жесткости аорто-артериального звена сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертонии (АГ) является ремоделирование артерий [2]. При этом гипертрофия стенок артерий при становлении

АГ развивается как компенсаторный механизм, направленный на уменьшение напряжения сосудистой стенки при повышенном внутрисосудистом давлении.

Кроме того, известно, что нарушение упруго-эластических свойств артерий прогрессирует с возрастом даже при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний. Причем, в отличие от артерий эластического типа, в периферических артериях мышечного типа обнаружены относительно небольшие измене-

ния с возрастом [3]. Жесткость этих артерий не прогрессирует или даже несколько снижается [4].

Было установлено, что на механизмы сосудистого ремоделирования способен напрямую влиять Na^+ [5-7]. Актуальность данного аспекта подчеркивает высокое потребление соли во многих странах мира [8].

Среди параметров, отражающих упруго-эластические свойства сосудистой стенки, наиболее изученным является скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) [7, 9, 10]. Повышение сосудистой жесткости сопровождается увеличением СРПВ, этот факт имеет биофизическое обоснование и описан во многих исследовательских работах [5, 6].

В отношении индекса аугментации складывается иная ситуация. С одной стороны, усиление отражения пульсовой волны возникает при повышении сосудистой жесткости и СРПВ [11]. С другой стороны, как увеличение, так и уменьшение данного показателя, могут возникать в результате изменения градиента сопротивления на протяжении артериального русла.

Если определение СРПВ нашло свое место в диагностике субклинического поражения органов-мишеней при АГ (Рабочая группа Европейского общества гипертензии, 2010), то в отношении индекса аугментации на сегодняшний день нет четких регламентирующих положений.

Все это предопределило актуальность данного исследования.

Цель — изучить жесткость аорты у больных АГ пожилого возраста.

Материал и методы

Обследовано 58 больных АГ, из них 32 мужчины. Средний возраст — $59,14 \pm 8,93$ лет, средняя продолжительность АГ — $11,27 \pm 10,54$ лет. У 13 пациентов — 2 степень и у 45 пациентов — 3 степень АГ. Риск ССО: у 3 пациентов — средний, у 10 пациентов — высокий и у 45 обследуемых — очень высокий. Группа контроля — 26 добровольцев без сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе 12 мужчин (средний возраст $57,92 \pm 7,64$ лет). Группы сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$).

Больные АГ разделены на 3 подгруппы по возрасту — I_{1B} подгруппа — от 40 до 59 лет ($n=33$), I_{2B} подгруппа — от 60 до 69 лет ($n=15$), I_{3B} подгруппа — 70 лет и старше ($n=10$).

Здоровые лица также разделены на 3 группы по возрасту — II_{1B} подгруппа — от 40 до 59 лет ($n=16$), II_{2B} подгруппа — от 60 до 69 лет ($n=6$), II_{3B} подгруппа — старше 70 лет ($n=4$).

Кроме того, больные АГ разделены на 4 подгруппы по уровню потребления соли: 1_{Na^+} подгруппа ($n=11$) — уровень потребления соли до 100 ммоль/сут Na^+ , 2_{Na^+} подгруппа ($n=14$) — от 100 до 199 ммоль/сут

Na^+ , 3_{Na^+} подгруппа ($n=26$) — от 200 до 299 ммоль/сут Na^+ , 4_{Na^+} подгруппа ($n=7$) — 300 ммоль/сут Na^+ и более.

Всем обследованным проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с определением среднесуточного систолического аортального давления (ЦСАД), СРПВ в аорте и индекса аугментации в аорте (AI_{ао}), измеренных за сутки, в течение дня и ночи; потребление соли оценивали путем определения содержания ионов Na^+ в составе 24-часового объема мочи методом эмиссионной фотометрии.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы “Statistica for Windows v. 7.0” и приложения Microsoft Excel. Цифровые данные представлены как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). При оценке значимости различий между группами количественных показателей применяли 2 тип критерия Стьюдента для равных дисперсий. Оценку достоверности различий между группами $n < 15$ проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием корреляционного критерия Пирсона и Спирмена. Для выявления многомерных зависимостей между различными признаками использовались процедуры многофакторного пошагового регрессионного анализа. При $p < 0,05$ различия средних величин и корреляционные связи считались статистически значимыми.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Этический комитет одобрил протокол исследования, также было получено информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение

Первоначально исследование аортальной жесткости проведено в целом по группам. Установлено, что СРПВ в аорте, измеренная за сутки, в течение дня и ночи, находилась в пределах нормальных значений (менее 10 м/с) и у больных АГ, и у здоровых сверстников. Однако у больных I группы СРПВ в аорте оказалась достоверно выше ($p_{\text{общ}}=0,0006$, $p_{\text{день}}=0,001$, $p_{\text{ночь}}=0,0004$), чем в группе контроля (рис. 1).

Положительные значения AI_{ао}, измеренные за сутки, в течение дня и ночи, характеризующие повышенную сосудистую жесткость, обнаружены в обеих группах, тем не менее, у больных АГ среднесуточные и ночные значения индекса аугментации в аорте оказались достоверно выше ($p_{\text{общ}}=0,03$, $p_{\text{ночь}}=0,045$), чем у здоровых сверстников (рис. 2).

Известно, что ремоделирование артерий, развивающееся при АГ, а также в результате старения сосудистого русла, сопряжено с повышением их жесткости.

Важным следствием этого является совместное повышение амплитуды и СРПВ, приводящее к раннему возврату отражённой пульсовой волны от периферии к аорте [11].

Для оценки возрастных особенностей упруго-эластических свойств стенки аорты нами были проанализированы параметры жесткости аорты у больных АГ и здоровых сверстников разных возрастных групп. При сравнительном анализе выявлены достоверно ббльшие значения индекса аугментации в аорте у больных АГ более старшего возраста (АIх общ: $p_{1В-2В}=0,03$; $p_{1В-3В}=0,007$; $p_{2В-3В}=0,04$; АIх день: $p_{1В-3В}=0,01$; $p_{2В-3В}=0,049$; АIх ночь: $p_{1В-2В}=0,02$; $p_{1В-3В}=0,0003$) (рис 3).

Кроме того, в результате корреляционного анализа найдена достоверная положительная средней силы связь индекса аугментации в аорте с возрастом и у больных АГ, и у здоровых добровольцев (табл. 1).

Изменений в возрастном аспекте СРПВ у больных АГ не найдено ($p>0,05$). В группе контроля возрастных изменений скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации в аорте также не выявлено ($p>0,05$).

Интересные результаты получены нами при изучении влияния повышенного потребления соли на жесткость аорты. Так, подгруппы больных АГ с различным уровнем потребления соли различались по показателю индекса аугментации ($p_{1Na-3Na}=0,03$; $p_{2Na-3Na}=0,009$), причем более высокому значению индекса аугментации соответствовал более низкий уровень потребления Na^+ . Важно отметить, что указанная взаимосвязь выявлена у больных АГ с уровнем потребления соли до 299 ммоль/сут Na^+ (рис. 4).

Также в результате корреляционного анализа обнаружена достоверная отрицательная слабая и средней силы связь уровня потребления соли со значениями АIхао в подгруппах с уровнем потребления соли до 299 ммоль/сут Na^+ (табл. 2).

Наши результаты не противоречат данным литературы.

Так, отрицательная корреляция между уровнем потребления соли и индексом аугментации по результатам регрессионного анализа была установлена Liu et al. [12] при 11-ти летнем наблюдении за относительно здоровыми лицами ($n=522$).

Авторы объясняют такую парадоксальную, на первый взгляд, ситуацию уменьшением тонуса и увеличением диаметра артерий мышечного типа при увеличении потребления Na^+ , что приводит к снижению градиента сосудистого сопротивления в артериальном русле и уменьшению отражения. Эти данные подтверждаются в исследованиях Сеселја М et al., установившей наличие обратной связи давления аугментации с диаметром бедренной артерии у женщин среднего возраста, независимо от уровня СРПВ [13].

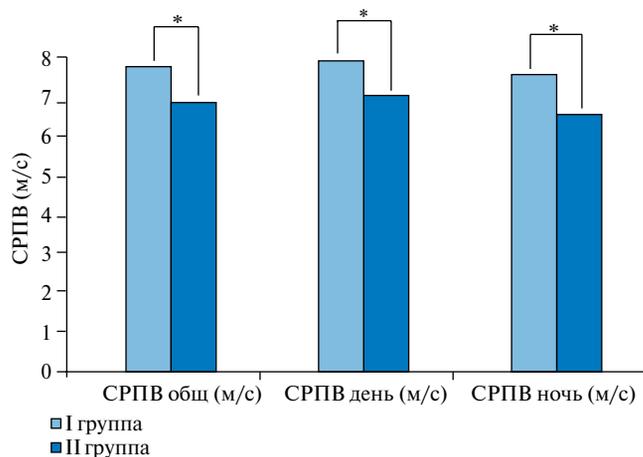


Рис. 1. Скорость распространения пульсовой волны в аорте у больных АГ.

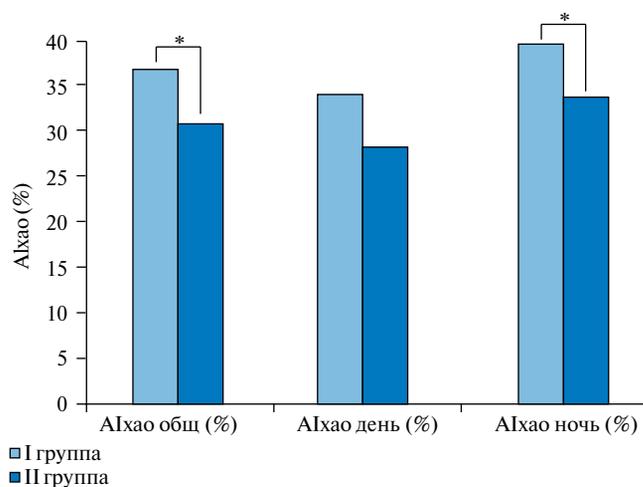


Рис. 2. Индекс аугментации в аорте у больных АГ.

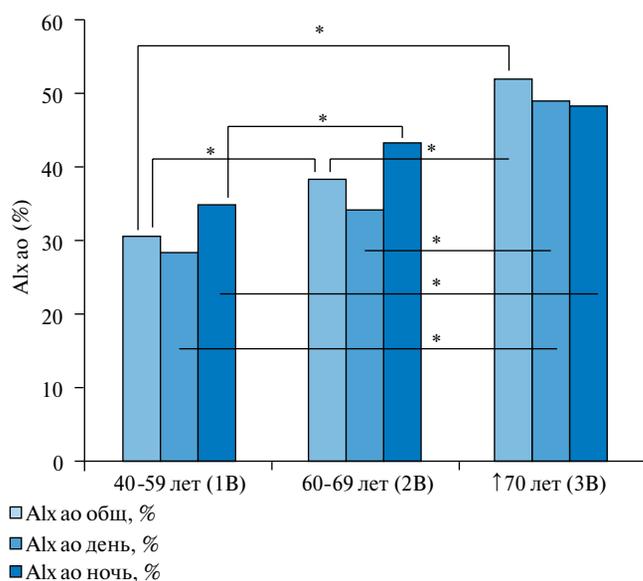


Рис. 3. Возрастные особенности индекса аугментации в аорте у больных АГ. Примечание: * — <0,05.

Таблица 1

Корреляционный анализ между индексом аугментации в аорте и возрастом у больных АГ и здоровых

Возраст (годы)	I группа (n=58)		II группа (n=26)	
	r	p	r	p
АIхао общ (%)	0,59	<0,0001	0,53	<0,0001
АIхао день (%)	0,53	<0,0001	0,57	<0,0001
АIхао ночь (%)	0,50	<0,0001	0,45	<0,0001

Таблица 2

Корреляционный анализ между АIхао и уровнем потребления соли у больных АГ

Параметры	Na ⁺ (ммоль/сут)					
	I _{1Na⁺} (n=11)		I _{2Na⁺} (n=14)		I _{3Na⁺} (n=26)	
	r	p	r	p	r	p
АIхао общ (%)	-0,15	0,03	-0,43	<0,0001	-0,38	<0,0001
АIхао день (%)	-0,11	0,03	-0,42	<0,0001	-0,25	<0,0001
АIхао ночь (%)	-0,05	0,03	-0,05	<0,0001	-0,42	<0,0001

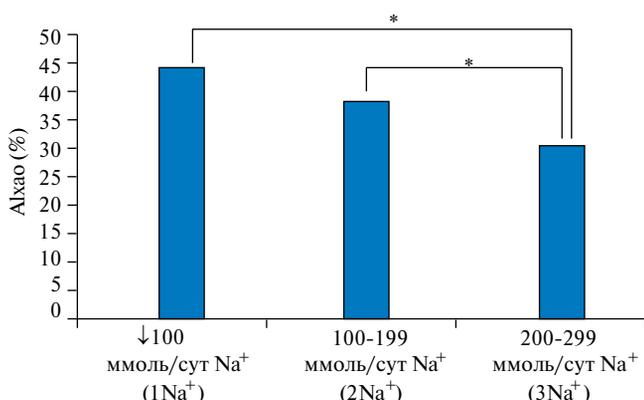


Рис. 4. Индекс аугментации в аорте у больных АГ с различным уровнем потребления соли.

Примечание: * — <math><0,05</math>.

Таблица 3

Многофакторный регрессионный анализ индекса аугментации в аорте с возрастом, ЦСАД и уровнем потребления Na⁺

Параметры	АIхао общ (%)	
	β	p
Возраст (годы)	0,43	0,005
ЦСАД (мм рт. ст.)	0,35	0,008
Na ⁺ (ммоль/сут)	-0,35	0,002

Достоверных различий по скорости распространения пульсовой волны в аорте у больных АГ с различным уровнем потребления соли не найдено ($p>0,05$).

В данном контексте необходимо отметить работу Avolio A. P. et al., которые установили более низкие значения СРПВ на аорте, плече и бедре у лиц с низким потреблением соли [9]. В дальнейшем уменьшение СРПВ на фоне низкосолевого диеты продемон-

стрировал He F. J. et al. при обследовании лиц с умеренной АГ [10].

Несоответствие полученных нами результатов с ранее проведенными исследованиями, вероятно, обусловлено применением различных методик определения СРПВ: одномоментного определения данного параметра (исследование Avolio и He FJ) и расчетный метод на основании СМАД (наше исследование).

Хотелось бы отметить, что по результатам нашей работы в подгруппе больных АГ с потреблением Na⁺ 300 ммоль/сут и более между АIхао и уровнем потребления соли выявлена достоверная положительная средней силы связь ($r=0,49$; $p=0,0004$).

По-видимому, при очень высоком уровне потребления соли начинают преобладать механизмы периферической вазоконстрикции, сосудистого ремоделирования с уменьшением внутреннего диаметра сосудов или дилатация аорты, усиливающие градиент сосудистого сопротивления и приводящие к усилению отражения пульсовой волны. К сожалению, в изученной литературе нам не удалось найти исследовательских работ по изучению процесса аугментации пульсовой волны на фоне очень высокого уровня потребления соли (более 300 ммоль/сут Na⁺).

Результаты проведенного нами многофакторного регрессионного анализа с оценкой сочетанного влияния возраста, АД и уровня потребления Na⁺ на отражение пульсовой волны в аорте, позволяют суммировать полученные данные (табл. 3).

Так, выявлена положительная связь АIхао с возрастом и ЦСАД, и отрицательная связь с уровнем потребления Na⁺. Эти данные подчеркивают наличие, возможно, более устойчивой взаимосвязи жесткости артериальной стенки с возрастными и гемодинамическими (АД) изменениями, допуская при этом продолжение дискуссий в отношении натрия.

Заключение

1. У больных АГ среднего и пожилого возраста скорость распространения пульсовой волны в аорте и индекс аугментации в аорте выше, чем у здоровых сверстников.

2. По данным суточного мониторирования АД, у больных АГ в старшей возрастной группе определяются более высокие значения индекса аугментации в аорте.

3. У больных АГ среднего и пожилого возраста с уровнем потребления соли до 299 ммоль/сут Na^+ более высокому уровню потребления Na^+ соответствуют более низкие значения индекса аугментации в аорте.

4. У больных АГ с уровнем потребления Na^+ 300 ммоль/сут и более увеличение потребления соли сопровождается ростом индекса аугментации в аорте.

Литература

1. Struijker Boudier HA, Cohuet GM, Baumann M, et al. The heart, macrocirculation and microcirculation in hypertension: a unifying hypothesis. *Journal of hypertension. Supplement* 2003; 21(3): 19-23.
2. O'Rourke MF. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension* 1995; 26 (1): 2-9.
3. Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, et al. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study *Circulation* 2004; 109: 613-9.
4. Hayoz D, Rutschmann B, Perret F, et al. Conduit artery compliance and distensibility are not necessarily reduced in hypertension. *Hypertension* 1992; 20 (1): 1-6.
5. Adroge HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *The New England Journal of Medicine* 2007; 356; 19: 1966-78.
6. Safar ME, Temmar M, Kakou A, et al. Sodium Intake and Vascular Stiffness in Hypertension. *Hypertension* 2009; 54 (2): 203-9.
7. Poteshkina NG. Salt consumption. Cardiovascular system as a target organ. Part III. *Russ J Cardiol* 2012; 6 (98): 84-90. Russian (Потешкина, Н.Г. Потребление соли. Сердечно-сосудистая система как орган-мишень. Часть III. Российский кардиологический журнал 2012; 6 (98): 84-90).
8. Poteshkina NG. Salt consumption, hypertension and risk of cardiovascular disease. Part I. *Russ J Cardiol* 2011; 3: 87-95. Russian (Потешкина, Н.Г. Потребление соли, артериальная гипертензия и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Часть I. Российский кардиологический журнал 2011; 3: 87-95).
9. Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985; 71: 202-10.
10. He FJ, Marciniak M, Visagie E, et al. Effect of modest salt reduction on blood pressure, urinary albumin, and pulse wave velocity in white, black, and Asian mild hypertensives. *Hypertension* 2009; 54 (3): 482-8.
11. Shimada K, Miyashita H, Kawam A, et al. Pathophysiology and end-organ damage in elderly hypertensives. *Journal of hypertension. Supplement* 1994; 12(6): S7-12.
12. Liu Y, Thijs L, Kuznetsova T, et al. Central hemodynamics and urinary sodium in cross sectional and longitudinal analyses of a white population. *The Journal of Clinical Hypertension* 2012; 14 (1): 185.
13. Cecelja M, Jiang B, Spector TD, et al. Progression of central pulse pressure over 1 decade of aging and its reversal by nitroglycerin a twin study. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 59 (5): 475-83.