

## ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА СУТОЧНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЖЕСТКОСТИ АОРТЫ И ЦЕНТРАЛЬНОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Шупенина Е. Ю., Васюк Ю. А., Нестерова Е. А., Иванова С. В.

**Цель.** В исследовании оценивалось влияние комбинированной антигипертензивной терапии на суточное центральное АД и показатели жесткости аорты у больных артериальной гипертонией (АГ) и ожирением.

**Материал и методы.** В исследование было включено 80 пациентов с АГ и ожирением 35-55 лет. Всем пациентам проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, включающее офисное, домашнее и суточное измерение АД. Все пациенты были рандомизированы в 3 группы: 30 больных получали фиксированную комбинацию трандолаприла/верапамила в суточной дозе 2/180 мг, 25 — свободную комбинацию бисопролола/индапамида 5-10/1,5 мг/сут., 25 больных была назначена фиксированная комбинация периндоприла/амлодипина 5-10/5-10 мг/сут. Период наблюдения, в среднем, составил 32 недели.

**Результаты.** Все исследуемые комбинации препаратов достоверно снизили центральное АД, однако комбинация бисопролола/индапамида оказалась менее эффективной. Только на фоне приема периндоприла/амлодипина отмечалось достоверное снижение аортального индекса аугментации ( $\Delta\%$   $-4,1 \pm 8,7$ ), что может быть связано с влиянием препарата на ЧСС. Анализ суточной динамики амплификации пульсового АД, индекса эффективности субэндокардиального кровотока, скорости пульсовой волны выявил достоверные корреляционные взаимосвязи между этими показателями и ЧСС. Так, только назначение пульсурежающих комбинаций трандолаприла/верапамила и бисопролола/индапамида сопровождалось достоверным снижением скорости пульсовой волны в аорте у пациентов с АГ и ожирением ( $\Delta$  м/с  $-0,4 \pm 1,1$ ;  $-0,4 \pm 0,7$ , соответственно).

**Заключение.** Различное влияние исследуемых комбинаций антигипертензивных препаратов на ЧСС может иметь определяющее значение в улучшении состояния аортальной стенки у больных с АГ и ожирением.

**Ключевые слова:** суточное центральное АД, индекс аугментации, амплификация пульсового АД, индекс эффективности субэндокардиального кровотока, ожирение.

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия.

Шупенина Е. Ю.\* — к.м.н., ассистент кафедры клинической функциональной диагностики, Васюк Ю. А. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой клинической функциональной диагностики, Нестерова Е. А. — к.м.н., доцент кафедры клинической функциональной диагностики, Иванова С. В. — к.м.н., доцент кафедры клинической функциональной диагностики.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
eshupenina@mail.ru

АГ — артериальная гипертония, АГТ — антигипертензивная терапия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — объем бедер, ОТ — объем талии, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СПВ — скорость пульсовой волны, AIx — индекс аугментации, ED — длительность периода изгнания, PPA — амплификация пульсового артериального давления, RWTT — время распространения отраженной пульсовой волны, SEVR — индекс эффективности субэндокардиального кровотока.

Рукопись получена 15.11.2015  
Рецензия получена 17.11.2015  
Принята к публикации 24.11.2015

Российский кардиологический журнал 2015, 12 (128): 50–55  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-12-50-55>

## INFLUENCE OF COMBINATION ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON AORTA STIFFNESS PARAMETERS AND CENTRAL ARTERIAL PRESSURE IN HYPERTENSIVES WITH OBESITY

Shupenina E. Yu., Vasyuk Yu. A., Nesterova E. A., Ivanova S. V.

**Aim.** In the study we evaluated the influence of antihypertension therapy on 24-hour central BP and parameters of aorta stiffness in hypertensive patients with obesity.

**Material and methods.** Totally, we included 80 patients with AH and obesity, at the age 35-55 y.o. All patients underwent clinical, laboratory and instrumental assessment, including office, home and 24-hour measurement of BP. All patients were randomized to 3 groups: 30 patients received fixed combination of trandolapril/verapamil in daily dosage 2/180 mg, 25 — free combination of bisoprolol/indapamid 5-10/1,5 mg per day, 25 patients were taking fixed combination of perindopril/amlodipine 5-10/5-10 mg per day. Follow-up period, in average, was 32 weeks.

**Results.** All combinations studied significantly reduced central BP, but combination of bisoprolol/amlodipine was least effective. Only on perindopril/amlodipine there was significant reducing of aortal augmentation index ( $\%$   $-4,1 \pm 8,7$ ), that might be related to influence of the drug on HR. Analysis of daily dynamics of BP amplification of pulse BP, index of subendocardial blood circulation efficacy, pulse wave velocity, showed significant correlations between these parameters and HR. Thus, only

prescription of pulse-reducing combinations of trandolapril/verapamil and bisoprolol/indapamid was followed by significant reduce of pulse wave velocity in aorta in patients with AH and obesity ( $\text{m/s}$   $-0,4 \pm 1,1$ ;  $-0,4 \pm 0,7$ , resp.).

**Conclusion.** Different influence of the studied combinations of antihypertension drugs on HR might be definitive for the improvement of aortic wall in AH patients and obesity.

Russ J Cardiol 2015, 12 (128): 50–55  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-12-50-55>

**Key words:** 24-hour central BP, augmentation index, amplification of pulse BP, index of subendocardial circulation efficacy, obesity.

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD), Moscow, Russia.

Артериальная гипертензия (АГ) — основная причина сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности во всем мире. По мнению многих исследователей, заболеваемость АГ носит характер пандемии и имеет тенденцию к дальнейшему распространению [1]. В настоящее время установлена прямая взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. У больных АГ моложе 50 лет диастолическое АД (ДАД) является сильным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, с возрастом уровень систолического (САД) и пульсового (ПАД) АД становится прогностически более значимым [2]. В последнее время проводятся исследования по оценке клинического и прогностического значения центрального АД. Установлено, что центральное САД и ПАД являются независимыми предикторами сердечно-сосудистого риска, а также маркерами жесткости аорты. Наряду с измерением скорости пульсовой волны (СПВ), анализ центральной пульсовой волны с определением уровня центрального САД и ПАД, а также параметров отраженной волны, позволяет оценить функциональное состояние аорты. Эти показатели не являются взаимозаменяемыми и должны подвергаться комплексной оценке [3]. В последние годы появляются данные о возможном анализе жесткости аорты в течение суток на фоне повседневной активности пациента. В нескольких работах описаны суточные колебания центрального АД, схожие с динамикой периферического АД, полученной в рамках его суточного мониторинга. Авторы некоторых исследований предполагают, что анализ центрального АД в течение суток позволит более точно определить основные механизмы снижения эластичности аорты при АГ, а также оценить эффективность антигипертензивной терапии (АГТ) [4]. В нашем исследовании анализировалось влияние комбинированной АГТ на суточные измерения СПВ, центрального АД, параметры отраженной волны у больных АГ и ожирением. Ожирение считается одним из основных факторов риска АГ. Однако данные о влиянии ожирения на жесткость аорты и центральное АД противоречивы. Некоторые авторы отмечают снижение центрального АД и СПВ на фоне увеличения ИМТ, выявляя отрицательные корреляционные взаимосвязи [5]. Возможно, это связано с включением в исследование больных с периферическим типом ожирения, имеющим более благоприятное течение. В последнее время выделяются пациенты с ожирением, не имеющие нарушений метаболизма и сердечно-сосудистых заболеваний [6]. В наше исследование были отобраны больные с висцеральным (абдоминальным) ожирением, что подтверждалось данными антропометрических измерений — таких, как окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ.

## Материал и методы

**Участники и дизайн исследования.** В исследовании принимали участие 80 больных с АГ и ожирением в возрасте от 35 до 55 лет. АГ определялась при наличии офисного САД  $\geq 140$  и ДАД  $\geq 90$  мм рт.ст. Ожирение определялось на основании ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Критерием исключения являлось наличие у пациентов ИБС, ОНМК в анамнезе, исходной бради- или тахикардии. Всем пациентам проводилось комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование, назначалась комбинированная АГТ. Пациенты, рандомизированные в 1 группу (n=30), получали фиксированную комбинацию трандолаприла и верапамила, во 2 группу (n=25) — свободную комбинацию бисопролола и индапамида, в 3 группу (n=25) — фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина. Срок наблюдения, в среднем, составил 32 недели. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

**Методы измерения АД.** Всем пациентам на каждом визите выполнялось офисное измерение АД. Процедура проводилась в положении сидя после 5-и минутного отдыха, вычислялось среднее значение 3-х последовательных измерений. Между визитами пациенты проводили самоконтроль АД в течение 2-х недель в утренние и вечерние часы с использованием плечевого автоматического тонометра. Всем пациентам до лечения и через 6 мес. АГТ проводилось суточное мониторирование АД с использованием комплекса BPLab фирмы “Петр Телегин” (Россия). Анализировались средние суточные, дневные и ночные значения САД и ДАД, оценивалась степень ночного снижения, вариабельность и утренняя динамика АД. АГТ считалась эффективной при достижении целевых уровней офисного АД менее 140/90 мм рт.ст. и менее 140/85 мм рт.ст. у пациентов с СД (n=16).

**Суточный анализ жесткости аорты.** Всем пациентам при включении в исследование и через 6 мес. АГТ проводился анализ жесткости аорты и центральной пульсовой волны в течение суток с использованием системы BPLab Vasotens фирмы “Петр Телегин” (Россия). Оценивались следующие показатели: средние значения центрального САД, ДАД и ПАД, время распространения отраженной волны (RWTT), аортальный индекс аугментации (AIx ao), амплификация ПАД (PPA), скорость пульсовой волны (СПВ), длительность периода изгнания (ED), индекс эффективности субэндокардиального кровотока (SEVR). АД в аорте соответствовало максимальному и минимальному значению на кривой центральной пульсовой волны, полученной с помощью генерализованной функции переноса тонометрических данных с плечевой артерии. Метод определения RWTT основывался на идентификации точки возврата отраженной волны на кривой периферической и центральной пульсовой

Таблица 1

## Общая характеристика больных

| Показатель               | Группа 1<br>(n=30) | Группа 2<br>(n=25) | Группа 3<br>(n=25) | p    |
|--------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------|
| женщины (%)              | 63,9               | 73,9               | 58,6               | 0,19 |
| возраст (годы)           | 51,6±6,2           | 49,8±7,4           | 48,4±9,9           | 0,25 |
| ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) | 35,0±4,3           | 34,9±5,4           | 34,7±3,5           | 0,97 |
| курение (%)              | 19,5               | 21,7               | 24,1               | 0,90 |
| дислипидемия (%)         | 63,9               | 86,9               | 68,9               | 0,24 |
| САД (%)                  | 38,9               | 21,7               | 24,1               | 0,26 |
| офисное САД              | 158,7±15,7         | 156,7±15,4         | 161,1±13,8         | 0,58 |
| офисное ДАД              | 92,8±6,9           | 93,1±8,3           | 96,1±7,3           | 0,19 |
| ср. сут. САД             | 143,9±11,5         | 138,9±12,8         | 141,1±12,7         | 0,37 |
| ср. сут. ДАД             | 89,6±9,5           | 85,7±11,4          | 87,8±9,0           | 0,39 |
| ср. сут. ПАД             | 54,3±7,6           | 53,3±7,7           | 53,2±9,6           | 0,85 |
| ср. сут. САД ао          | 134,6±10,8         | 130,7±11,9         | 131,5±13,5         | 0,53 |
| ср. сут. ДАД ао          | 91,4±8,6           | 88,4±12,3          | 87,9±9,2           | 0,38 |
| ср. сут. ПАД ао          | 43,3±7,2           | 42,4±3,7           | 43,8±8,6           | 0,84 |
| ср. сут. PPA             | 1,26±0,03          | 1,24±0,07          | 1,25±0,08          | 0,65 |
| ср. сут. СПВ             | 11,6±1,6           | 11,1±1,7           | 11,6±0,8           | 0,47 |
| ср. сут. SEVR            | 135,6±19,9         | 147,6±27,6         | 135,7±22,2         | 0,13 |

**Примечание:** данные представлены в виде M±SD.

**Сокращения:** ИМТ — индекс массы тела, ср. сут. САД — среднее суточное систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПАД — пульсовое артериальное давление, ао — аорта, PPA — амплификация пульсового артериального давления, СПВ — скорость пульсовой волны, SEVR — индекс эффективности субэндокардиального кровотока.

волны. А1х ао рассчитывался как отношение давления аугментации к ПАД, выраженное в процентах. СПВ представляла собой отношение скорректированной удвоенной длины аорты к RWTT. Под длиной аорты подразумевалось расстояние от верхнего края грудины до лонной кости. PPA рассчитывалась как отношение плечевого и центрального ПАД. Для измерения ED определялось время от начала пульсации до инцизуры закрытия аортального клапана. SEVR рассчитывался как соотношение диастолической и систолической площади кривой пульсовой волны, выраженное в процентах.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка материала проводилась с помощью лицензионного пакета программ “Stastica 7.0” Statsoft (США). При выборе метода сравнения данных учитывалась нормальность распределения признака в подгруппах с учетом критерия Шапиро-Уилкса. При нормальном распределении рассчитывалось среднее значение и стандартное отклонение. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости менее 0,05. Дельта ( $\Delta$ ) рассчитывалась как разница между повторными и исходными измерениями. При множественных сравнениях применялся однофакторный дисперсионный анализ ANOVA с последующим использованием скорректированного t-критерия. Взаимосвязь между двумя признаками оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

## Результаты

Общая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в таблице 1. Как следует из таблицы, среди этих больных преобладали женщины. Достоверных различий между группами по факторам риска, уровню периферического и центрального АД, а также суточных показателей артериальной жесткости выявлено не было. У всех включенных в исследование пациентов отмечалось повышение исходного уровня офисного и суточного АД, как периферического, так и центрального, что характерно для больных АГ и ожирением. Обращает на себя внимание тот факт, что среднее суточное центральное САД и ПАД было существенно ниже периферического, тогда как среднее суточное центральное ДАД несколько выше, что соответствует литературным данным [7]. Исходный уровень суточной СПВ превышал пороговое значение (10 м/с), что также характерно для больных АГ и ожирением [8]. Среднее суточное соотношение плечевого и центрального ПАД (PPA) во всех группах колебалось около 1,2, что считается нижней границей нормы у пожилых людей. Учитывая, что средний возраст включенных в исследование пациентов составил 50,0±5,4 лет, можно говорить об исходном снижении этого показателя [9]. Исходный уровень эффективности субэндокардиального кровотока в течение суток также приближался к нижней границе нормы (130%) [7].

Таблица 2

## Динамика центрального АД на фоне комбинированной АГТ

| Показатель          |       | Группа 1   | Группа 2  | Группа 3   | p      |
|---------------------|-------|------------|-----------|------------|--------|
| ΔСАД ао (мм рт.ст.) | сутки | -14,1±7,5  | -10,3±9,5 | -12,2±8,7  | p=0,74 |
|                     | день  | -14,8±9,3  | -11,6±9,9 | -10,2±12,7 | p=0,59 |
|                     | ночь  | -13,6±10,2 | -8,1±15,1 | -18,4±16,9 | p=0,30 |
| ΔДАД ао (мм рт.ст.) | сутки | -12,0±6,4  | -6,9±6,4  | -7,1±8,2   | p=0,19 |
|                     | день  | -12,6±8,6  | -7,6±7,3  | -5,5±8,1   | p=0,11 |
|                     | ночь  | -10,1±6,9  | -4,8±9,8  | -12,4±12,3 | p=0,26 |
| ΔПАД ао (мм рт.ст.) | сутки | -2,2±4,9   | -3,3±3,5  | -4,9±6,3   | p=0,47 |
|                     | день  | -2,0±4,5   | -3,8±3,4  | -4,8±6,4   | p=0,43 |
|                     | ночь  | -3,5±7,3   | -2,9±5,7  | -6,2±6,8   | p=0,48 |

**Примечание:** данные представлены в виде Δ±SD.

**Сокращения:** САД ао — систолическое артериальное давление в аорте, ДАД ао — диастолическое артериальное давление в аорте, ПАД ао — пульсовое артериальное давление в аорте.

Таблица 3

## Динамика параметров отраженной волны на фоне комбинированной АГТ

| Показатель     |       | Группа 1  | Группа 2  | Группа 3  | p        |
|----------------|-------|-----------|-----------|-----------|----------|
| ΔЧСС (уд./мин) | сутки | -5,6±7,1  | -3,1±6,7  | 5,2±7,4   | p=0,0005 |
|                | день  | -6,2±8,5  | -2,9±8,4  | 5,6±8,9   | p=0,002  |
|                | ночь  | -4,2±8,6  | -4,0±6,6  | 4,4±7,0   | p=0,006  |
| ΔRWTT (мс)     | сутки | 3,9±12,8  | 5,3±6,2   | -1,2±11,4 | p=0,35   |
|                | день  | 8,6±15,9  | 1,1±8,2   | -0,5±13,5 | p=0,31   |
|                | ночь  | 1,6±11,4  | 10,0±10,4 | -1,9±12,5 | p=0,17   |
| ΔAix ао (%)    | сутки | 2,2±6,9   | 1,8±4,9   | -4,1±8,7  | p=0,13   |
|                | день  | 2,0±6,4   | 4,6±5,7   | -3,9±7,5  | p=0,03   |
|                | ночь  | -0,4±12,9 | 0,3±15,6  | -5,5±11,8 | p=0,53   |

**Примечание:** данные представлены в виде Δ±SD.

**Сокращения:** ЧСС — частота сердечных сокращений, RWTT — время распространения отраженной волны, Aix ао — аортальный индекс аугментации.

На фоне 6-ти месячной комбинированной АГТ центральное АД достоверно снизилось во всех группах (табл. 2). Наименее выраженное снижение центрального САД и ДАД отмечалось на фоне приема свободной комбинации бисопролола и индапамида, что соответствует литературным данным [11]. В 1 группе центральное САД и ДАД снижалось равномерно, что привело к незначительному уменьшению центрального ПАД. Комбинация периндоприла/амлодипина в большей степени повлияла на центральное САД, что привело к значительному снижению центрального ПАД. При анализе суточных колебаний центрального АД на фоне АГТ обращает на себя внимание существенное влияние комбинации периндоприла/амлодипина на ночные значения центрального САД и ДАД.

При анализе динамики основных параметров отраженной волны на фоне комбинированной АГТ (табл. 3) отмечается некоторая взаимосвязь между RWTT и ЧСС. Так, назначение пульсурежающих комбинаций привело к увеличению RWTT, тогда как на фоне приема периндоприла/амлодипина RWTT

несколько уменьшилось. Значение корреляции между RWTT и ЧСС в течение суток колебалось от -0,38 до -0,52 ( $p < 0,05$ ). Невысокая корреляционная взаимосвязь между этими показателями свидетельствует о том, что на RWTT оказывают влияние и другие факторы — в частности, удаленность от дуги аорты точек отражения, состояние артериальной стенки. Изменение ЧСС также влияет и на динамику Aix ао. Только в группе периндоприла/амлодипина было выявлено достоверное снижение этого показателя. Несмотря на то, что комбинация трандолаприла/верапамила также обладает вазодилатирующими свойствами, Aix ао в этой группе несколько увеличился, что может свидетельствовать о преобладающем влиянии ЧСС на данный показатель. Суточные колебания параметров отраженной волны были значительными, что может быть связано с трудностями определения точки возврата отраженной волны, необходимой для расчета RWTT и Aix ао, на фоне повседневной активности пациентов. При анализе суточного Aix ао было выявлено существенное увеличение этого показателя в ночное время

Таблица 4

**Динамика показателей жесткости аорты  
и эффективности субэндокардиального кровотока на фоне комбинированной АГТ**

| Показатель |       | Группа 1  | Группа 2  | Группа 3   | p       |
|------------|-------|-----------|-----------|------------|---------|
| ΔPPA       | сутки | -2,6±7,0  | -3,4±4,7  | 0,7±7,6    | p=0,29  |
|            | день  | -4,1±7,7  | -2,5±3,6  | 0,6±8,0    | p=0,27  |
|            | ночь  | -3,4±6,9  | -4,5±6,7  | 0,2±7,1    | p=0,26  |
| ΔED (мс)   | сутки | 20,5±26,9 | 5,6±26,9  | -20,6±36   | p=0,006 |
|            | день  | 17,1±28,6 | 6,3±22,9  | -20,4±40,1 | p=0,03  |
|            | ночь  | 11,4±34,3 | 22,8±34,1 | -20,0±44,3 | p=0,04  |
| ΔSEVR      | сутки | 7,9±23,9  | 6,4±16,4  | 4,4±20,2   | p=0,19  |
|            | день  | 6,4±12,5  | 7,5±13,7  | 5,6±20,3   | p=0,62  |
|            | ночь  | 9,0±22,9  | 5,5±33,5  | -0,8±28,5  | p=0,81  |
| ΔСПВ (м/с) | сутки | -0,4±1,1  | -0,4±0,7  | 0,2±0,7    | p=0,17  |
|            | день  | -0,5±1,3  | -0,7±0,9  | 0,2±0,8    | p=0,04  |
|            | ночь  | -0,2±1,1  | -0,3±0,6  | 0,1±0,7    | p=0,52  |

**Примечание:** данные представлены в виде Δ±SD

**Сокращения:** PPA — амплификация пульсового давления, ED — длительность периода изгнания, SEVR — индекс эффективности субэндокардиального кровотока, СПВ — скорость распространения пульсовой волны.

(30,2% vs 36,1%, p=0,001). В отличие от других препаратов, комбинация периндоприла/амлодипина способствовала снижению ночного АІх ао.

Анализ суточных колебаний показателей жесткости аорты и эффективности субэндокардиального кровотока (табл. 4) на фоне АГТ показал выраженную зависимость амплификации ПАД (PPA) представляющей собою отношение плечевого и центрального ПАД, от ЧСС. Значение корреляции между этими показателями в течение суток колебалось от 0,63 до 0,66 (p<0,05). Назначение пульсурежающей терапии привело к снижению PPA, тогда как в группе периндоприла/амлодипина данный показатель несколько увеличился. Эффективность субэндокардиального кровотока (SEVR) зависит от длительности диастолы, которая в свою очередь связана с продолжительностью периода изгнания (ED) и ЧСС. Так, назначение пульсурежающих комбинаций привело к увеличению ED, а в группе периндоприла/амлодипина этот показатель уменьшился. Прирост SEVR оказался более заметным на фоне комбинированной терапии трандолаприлом/верапамиллом, бисопрололом/индапамидом. Анализ динамики суточной СПВ на фоне комбинированной АГТ представляется наиболее интересным. Несмотря на то, что метод определения СПВ в системе VPLab Vasotens несколько отличается от традиционного измерения каротидно-фemorальной СПВ, полученные средние суточные значения этого показателя соответствовали литературным данным (11,4±1,4), а разброс значений в течение суток не превышал 10%. Наиболее выраженное снижение СПВ отмечалось в группе пациентов, принимавших пульсурежающие комбинации, тогда как на фоне периндоприла/амлодипина динамика СПВ была минимальной. Возможно, снижение

ЧСС способствует улучшению эластических свойств аорты, что требует дальнейшего изучения.

### Обсуждение

Современные приборы позволяют анализировать центральное АД в течение суток. В последние годы появились исследования, в которых оценивались суточные колебания периферического и центрального АД у больных АГ, СД I типа. В исследовании Theilade S, et al. оценивались суточные значения центрального САД и ПАД у больных СД I типа осложненного и неосложненного течения. Авторы исследования выявили повышение суточного центрального САД более 120 мм рт.ст. и центрального ПАД более 42 мм рт.ст. при развитии таких осложнений СД, как макроангиопатия, ГЛЖ, протеинурия [12]. В нашем исследовании с участием больных АГ и ожирением исходное значение среднесуточного САД в аорте также превышало 120 мм рт.ст. В настоящее время эта величина считается верхней границей нормы центрального САД. Особый интерес представляет анализ суточных колебаний центрального АД. В исследовании Williams B, et al. было показано, что, несмотря на схожий циркадный профиль центрального и периферического АД, степень ночного снижения САД в аорте была меньшей, чем на плечевой артерии. Авторы предполагают, что уровень центрального САД в ночное время может иметь важное прогностическое значение [13]. В нашем исследовании также было выявлено некоторое снижение суточного индекса центрального САД, по сравнению с периферическим (6,3±1,1 vs 7,8±1,6, p=0,22), что возможно связано с достоверным увеличением АІх ао в ночное время. Работы по оценке влияния АГТ на суточные показатели центрального АД немного-

численны. В исследовании AmCAP (Ambulatory Central Aortic Pressure Study) оценивалось влияние алискирена и телмисартана на суточное периферическое и центральное АД. Через 12 недель в обеих группах отмечалось одинаковое снижение центрального САД и ПАД [13]. В нашем исследовании сравнивалось влияние трех комбинаций антигипертензивных препаратов на центральное АД и параметры жесткости аорты в течение суток. При анализе динамики центрального АД на фоне комбинированной АГТ достоверных различий между группами выявлено не было. Однако на фоне приема свободной комбинации бисопролола и индапамида снижение центрального САД было менее выраженным, чем в других группах. Принято считать, что недостаточная эффективность  $\beta$ -блокаторов в данном случае связана с их влиянием на ЧСС и АІх ао. В нашем исследовании было выявлено увеличение АІх ао, а также удлинение RWTT на фоне приема бисопролола в сочетании с индапамидом. Интересно, что на фоне приема комбинации трандолаприла/верапамила, также обладающей пульсурежающим эффектом, отмечалось наиболее выраженное снижение центрального САД, несмотря на отсутствие динамики АІх ао. Возможные механизмы влияния данной комбинации препаратов на центральное САД требуют дальнейшего уточнения. Значимое снижение АІх ао, центрального САД и ПАД, особенно в ночное время, было выявлено в группе периндоприла/амлодипина. Одним из дополнительных критериев жесткости аорты является соотношение плечевого и центрального ПАД (РРА). Зависимость этого показателя от ЧСС описана во многих исследованиях. Например, в экспертном документе рабочей группы по оценке структурно-функционального состояния сосудистой системы сообщается, что РРА находится в обратной зависимости от жесткости аорты, состояния периферических артерий и RWTT, которое, в свою очередь, зависит от ЧСС [14]. В нашем исследовании также

была выявлена высокая корреляционная взаимосвязь между РРА и ЧСС. В связи с этим, назначение пульсурежающих комбинаций привело к снижению РРА, что необязательно свидетельствует об ухудшении состояния аорты. По результатам нашего исследования была выявлена умеренная отрицательная взаимосвязь между SEVR и ЧСС ( $r=-0,56$ ,  $p<0,05$ ), что соответствует литературным данным. По мнению многих авторов ЧСС является важным регулятором эластичности аорты. Например, в работе Williams B., et al. проведенный многофакторный регрессионный анализ показал, что ЧСС является основным фактором, влияющим на центральное АД [15]. В нашем исследовании динамика ЧСС оказалась связанной и с таким общепринятым показателем жесткости аортальной стенки, как СПВ. На фоне приема фиксированной комбинации трандолаприла/верапамила и свободной комбинации бисопролола с индапамидом отмечалось достоверное снижение СПВ, тогда как в группе периндоприла/амлодипина динамика этого показателя была минимальной.

### Заключение

В исследовании проводилась оценка влияния комбинированной АГТ на суточное центральное АД и показатели жесткости аорты у больных АГ и ожирением. Несмотря на некоторые технические трудности, связанные с определением “точки возврата” отраженной пульсовой волны и измерением СПВ на фоне повседневной активности пациентов, полученные результаты соответствуют ранее опубликованным данным и могут быть проанализированы. Мы выявили достоверные корреляционные взаимосвязи между некоторыми суточными показателями жесткости аорты и ЧСС, предполагая, что различное влияние комбинированной АГТ на ЧСС может быть определяющим в улучшении состояния аорты у этой категории пациентов. Однако, эта проблема требует дальнейшего изучения.

### Литература

1. Kobalava GD, Kotovskaya YV, Moiseev VS. Arterial hypertension. Keys to diagnostics and treatment. М.: GEOTAR-Media; 2009; p. 864. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009; с. 864).
2. Kearney P, Whelton M, Reynolds K. Global burden of hypertension: analysis worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 308-15.
3. Laurent S, Cockcroft J. Central aortic blood pressure. *Ced.*: Elsevier; 2009; p. 90.
4. Barbari AE, Mancia G. Special issues in hypertension. P.: Springer; 2012; p. 59.
5. Recio-Rodríguez J. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *Cardiovasc Disord*. 2012; 12: 3.
6. Iacobellis G. Obesity and cardiovascular disease. B.: Oxford; 2009; p. 272.
7. Williams B, Lacy P. Central aortic pressure: the next frontier in blood pressure measurement? In: Barbari AE, Mancia G. Special issues in hypertension. P.: Springer; 2012. p. 43.
8. Laurent S, Van Bortel L. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J. Hypertens*. 2012; 30: 445-8.
9. McEnery C, Yasmin, Hall I, et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008; 46: 1753-60.
10. Williams B, Lacy P, Thom S, et al. 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; 113: 1213-25.
11. Theilade S, Lajer M, Hansen T, et al. 24 hour central aortic systolic pressure and 24 hour central pulse pressure are related to diabetic complications in type 1 diabetes — a cross sectional study. *Cardiovasc. Diabetol*. 2013; 12: 122.
12. Williams B, Lacy PS, Bashiera F. Novel description of the 24-Hr circadian rhythms of brachial versus central aortic BP and the impact of blood pressure treatment in a randomized controlled clinical trial. *J. Hypertens*. 2013; 30: e47.
13. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutourier P, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: expert's opinion and review of the data. *Hypertension*. 2009; 54: 375-83.
14. Williams B, Lacy P. Impact of heart rate on central aortic pressures and hemodynamics analysis from the CAFE study: cafe-heart rate. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010; 54: 705-13.