

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Н.В. Егоркина, В.М. Горбунов*, Э.С. Абирова

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины.
101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Влияние различных групп антигипертензивных препаратов на показатели артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертонией

Н.В. Егоркина, В.М. Горбунов*, Э.С. Абирова

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Представлены результаты исследований влияния различных групп антигипертензивных препаратов на артериальную ригидность у больных артериальной гипертонией (АГ). Несомненные преимущества продемонстрированы при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов рецепторов к ангиотензину II. Также рассмотрены результаты сравнительных исследований комбинированной терапии и монотерапии АГ в отношении ригидности артерий. По данным этих исследований можно сделать вывод о более эффективном влиянии комбинированной терапии на скорость распространения пульсовой волны и индекс аугментации, что соответствует современным представлениям о лечении АГ. Наиболее надежные, с методической точки зрения, данные были получены при использовании эталонных методов измерения параметров артериальной ригидности.

Ключевые слова: артериальная гипертония, артериальная ригидность, антигипертензивная терапия, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации.

РФК 2009;5:67-72

Influence of antihypertensive drugs on arterial stiffness in patients with arterial hypertension

N.V. Egorkina, V.M. Gorbunov*, E.S. Abirova

State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

Results of studies devoted to effects of various antihypertensive drugs on arterial stiffness in patients with arterial hypertension are presented. Advantages of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers are shown. Results of comparative studies on influence of combined therapy and monotherapy on arterial stiffness in hypertensive patients are also reviewed. Standard methods of arterial stiffness evaluation are estimated as mostly appropriate ones.

Key words: arterial hypertension, arterial stiffness, antihypertensive therapy, pulse wave velocity, augmentation index.

Rational Pharmacother. Card. 2009;5:67-72

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): vgorbunov@gnicpm.ru

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 России, и по этому показателю АГ опережает все другие болезни сердечно-сосудистой системы, вместе взятые [1,2].

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 [3].

Основные методы оценки состояния сосудов у пациентов с АГ

Предложено несколько неинвазивных методов исследования для обнаружения изменений структуры и функций крупных артерий при АГ. Одним из них является ультразвуковое исследование общей сонной артерии, позволяющее выявить признаки ремоделиро-

вания (гипертрофии) ее стенки по увеличению толщины комплекса «интима-медиа» (ТИМ) более 0,9 мм. Еще одним указанным в Рекомендациях [3] методом для оценки состояния кровообращения является измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), который рассчитывается как соотношение систолического АД на лодыжке и плече (АД измеряется, как правило, с помощью ультразвукового исследования).

В настоящее время применяется еще один метод оценки состояния магистральных артерий — измерение параметров артериальной ригидности с помощью различных методик. 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. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению АГ (2008) [4] и консенсусу Европейского общества кардиологов по артериальной ригидности (2006) [5], в качестве основного метода выявления повышенной ригидности магистральных артерий как признака их доклинического поражения предложен метод измерения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте. Измерение каротидно-фemorальной СРПВ по-

казано в качестве диагностической процедуры у пациентов с АГ как неинвазивный простой и точный метод, обеспечивающий всестороннее исследование артериальной ригидности (прибор Complior, Франция) [3]. В эпидемиологических исследованиях часто используется данная классическая методика измерения СРПВ как наиболее надежная и информативная. Для получения данных необходимо одновременно зарегистрировать две качественные сфигмограммы при расположении сфигмодатчиков над проекциями сонной и бедренной артерий и определить время задержки (dt) между моментами появления пульсаций в исследуемых точках сосудистого русла. Вычислив отношение пройденного участка сосудистого русла к dt, получают каротидно-фemorальную СРПВ.

Существует высокая степень корреляции между вероятностью развития ССО и ригидностью (эластичностью) крупных артерий, оцениваемой по величине СРПВ в аорте. Наибольшая вероятность осложнений наблюдается при повышении СРПВ более 12 м/с. Измерение СРПВ признано достоверным клиническим методом исследования крупных артерий, применяемым в научных исследованиях эффективности антигипертензивной терапии (АГТ) в отношении артериальной ригидности [3].

В качестве альтернативы для измерения СРПВ японскими исследователями предложена методика с нетрадиционным наложением чувствительных элементов: манжеты накладываются на дистальный сегмент голени и плечо, а вычисляемую СРПВ обозначают как плече-лодыжечную (прибор VaSera-1000, Япония). Клинические исследования с помощью прибора VaSera-1000 показали высокую корреляцию каротидно-фemorальной и плече-лодыжечной СРПВ [6].

Кроме того, о ригидности артерий дает представление такой важный показатель центрального АД, как индекс аугментации (Alx), который может быть вычислен с помощью записи контурной пульсовой волны на периферических артериях (прибор Arteriograph (Венгрия), VaSera-1000). Alx определяется как разница между вторым и первым систолическими пиками, выраженная в процентах по отношению к пульсовому АД в аорте. Alx у людей с эластичными сосудами имеет отрицательную величину, положительная динамика проявляется уменьшением этого показателя.

Прогностическая значимость артериальной ригидности у пациентов с АГ

Для определения прогностической ценности ригидности артерий при наличии АГ Р. Boutouyrie и соавторами [7] в крупном продолжительном исследовании наблюдали 1045 пациентов с АГ без клинических признаков ИБС в течение в среднем 5,7 года. Риск

развития ИБС оценивался с учетом возраста, пола, АД, уровня холестерина, курения, сахарного диабета (СД), в связи с чем были выделены группы низкого и высокого риска. В качестве ССО рассматривались стенокардия, инфаркт миокарда, реваскуляризация. Ригидность артерий определялась путем измерения СРПВ на участке сонная — бедренная артерии. По результатам исследования отмечена высокая корреляция между СРПВ и развитием ССО у пациентов с АГ в обеих группах. При поправке как на классические факторы риска, так и на Фремингемскую шкалу СРПВ в аорте сохраняла свою достоверную информативность. При повышении ее на 3,5 м/с относительный риск коронарных событий составил 1,34 (95% доверительный интервал 1,01-1,79) при поправке на основные факторы риска и 1,39 (95% доверительный интервал 1,08-1,79) при поправке на Фремингемскую шкалу. Сходные данные были получены для ССО в целом.

Похожие результаты были получены S. Laurent и соавторами [8] при изучении прогностической ценности ригидности артерий в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с АГ. СРПВ наиболее значимо коррелировала с относительным риском общей смертности, риском развития ССО. При добавлении в модель многомерного регрессионного анализа таких факторов, как предшествующие сердечно-сосудистые заболевания, возраст и наличие сахарного диабета, прогностическая значимость СРПВ сохранялась, а такой суррогатный показатель артериальной ригидности, как пульсовое АД, утрачивал достоверную информативность.

Влияние основных групп антигипертензивных препаратов на показатели артериальной ригидности

В связи с высокой прогностической значимостью показателей артериальной ригидности актуальным является вопрос о возможности их улучшения с помощью АГТ у пациентов с АГ. В настоящее время ещё не получено убедительных данных о прогностическом значении динамики этих характеристик на фоне АГТ. Однако по аналогии с таким показателем, как индекс массы миокарда левого желудочка [9], можно предположить, что эти доказательства будут рано или поздно получены. В этой связи неудивителен интерес исследователей к данной проблеме; в настоящее время уже проведен ряд исследований, направленных на изучение влияния АГТ на показатели артериальной ригидности, результаты которых позволяют сделать некоторые обобщения.

В большинстве исследований параметры артериальной ригидности оценивались с помощью определения СРПВ, однако также использовались и другие методы оценки, в частности измерения центрального АД с вычислением Alx.

В долгосрочном исследовании [10] было установлено, что длительная интенсивная монотерапия антигипертензивными препаратами (АГП) — антагонистами кальция (АК), ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонистами ангиотензиновых рецепторов (ААР), Δ -блокаторами, χ -блокаторами (ББ) и диуретиками — не только значительно снижала АД, но и уменьшала СРПВ по сравнению с исходными данными. В параллельном рандомизированном исследовании 142 пациента были разделены на контрольную группу (целевое АД в которой составляло $< 140/90$ мм рт.ст.) и группу интенсивного лечения (целевое АД $< 135/85$ мм рт.ст.). Пациенты получали монотерапию препаратами вышеуказанных групп или комбинированное лечение этими препаратами в течение 12 месяцев. По прошествии указанного периода было выявлено значимое снижение СРПВ и АД в группе интенсивной терапии по сравнению с исходным уровнем, изменений СРПВ в контрольной группе выявлено не было. Таким образом, можно сделать вывод о том, что длительная интенсивная терапия различными группами АГП при достижении целевого уровня АД может привести к улучшению показателей артериальной ригидности.

Представляют интерес результаты исследований, направленных на изучение специфических свойств отдельных групп АГП.

Существуют доказательства того, что эффект АГП в отношении ригидности артерий не связан напрямую с их влиянием на АД. Наряду с прямым механизмом (релаксация гладкомышечных волокон) в снижении тонуса артериол и среднего АД имеет значение и сосудистое ремоделирование, т.е. изменение соотношения эластиновых и коллагеновых волокон [11].

Один из самых распространенных классов АГП — иАПФ уже 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 [12]. Учитывая сходный механизм действия иАПФ и ААР (блокада ренин-ангиотензиновой системы), основные типовые положительные эффекты иАПФ можно предположительно также отнести и к группе ААР.

Одним из наиболее крупных исследований по изучению влияния АГТ на эластические свойства артерий является международное многоцентровое исследование COMPLIOR, в котором приняли участие 2 187 больных

с АГ [13]. В этом наблюдательном исследовании иАПФ периндоприл назначался в суточной дозе 4 мг (67% пациентов). При необходимости доза увеличивалась до 8 мг/сутки (22% пациентов) или препарат сочетался с индапамидом (11% больных). Длительность лечения составила 6 месяцев, при этом обязательным условием являлась нормализация АД при проведении указанного режима АГТ. Было установлено, что назначенная терапия вызывает не только достижение целевого уровня АД, но и значимое снижение каротидно-фemorальной СРПВ. За время лечения СРПВ снизилась на 9%, а уровень АД — на 14 мм рт.ст., при этом не было выявлено корреляции между снижением АД и СРПВ. Таким образом, уменьшение СРПВ в ответ на проводимую терапию можно было лишь частично объяснить снижением АД (это предполагает независимый от АД механизм влияния на эластические свойства магистральных артерий).

Подобные данные были получены при лечении иАПФ квинаприлом. В этом случае уменьшение ригидности артерий также не было напрямую связано с антигипертензивным эффектом [14]. 118 пациентов были рандомизированы в три группы терапии: амлодипин — 10мг, квинаприл — 20 мг, лозартан — 50 мг. До исследования, через 3 и 6 месяцев терапии у пациентов были измерены АД, СРПВ и некоторые маркеры фиброза, содержащиеся в плазме метаболиты коллагена I (карбоксипропептиды). СРПВ на протяжении исследования измерялась классическим способом с помощью прибора Complior. АД значительно снижалось во всех группах, но только у пациентов, получавших квинаприл, было выявлено значимое снижение СРПВ и маркеров фиброза по сравнению с исходным уровнем. Важно отметить, что по результатам регрессионного анализа снижение СРПВ было значимо связано только с такими показателями, как возраст, данные 24-часового мониторинга АД и уровень маркеров фиброза в плазме крови.

В другом сравнительном исследовании [15] было изучено влияние четырех наиболее распространенных групп антигипертензивных препаратов — иАПФ, ААР, ББ и АК. В исследование был включен 41 пациент. В одномоментном «срезе» оценивались достигнутые результаты после стабилизации антигипертензивной терапии на протяжении не менее 4 месяцев. Артериальная ригидность оценивалась с помощью двух показателей: каротидно-фemorальной СРПВ, измеренной классическим способом (Complior), и вычисления Alx с помощью апplanationной тонометрии (Sphygmocor, Австрия). Было выявлено, что группа пациентов, получавших иАПФ или ААР, имела значимо лучшие показатели параметров артериальной ригидности по сравнению с пациентами, получавшими ББ [15]. Показатели артериальной ригидности у пациентов, получавших АК, имели промежуточное значение, различия с показателями в двух других груп-

Таблица 1. Влияние терапии тремя группами АГП на уровень АД и показатели артериальной ригидности ($M \pm m$) (адаптировано из [15])

Параметр	ББ	АК	иАПФ или ААР
Систолическое АД, мм рт.ст.	148 $\pm$ 4	147 $\pm$ 3	148 $\pm$ 4
Диастолическое АД, мм рт.ст.	87 $\pm$ 3	86 $\pm$ 2	86 $\pm$ 3
Alx, %	39 $\pm$ 3	29 $\pm$ 3	22 $\pm$ 4*
СПРВ, м/с	11,2 $\pm$ 0,3	10,7 $\pm$ 0,3	10,3 $\pm$ 0,2*

* — $p < 0,05$ в сравнении с лечением ББ

пах были незначимыми (табл. 1).

По результатам этих и других исследований была подтверждена высокая эффективность иАПФ как препаратов, обладающих ангиопротективным действием.

После проведения исследования CAFÉ было привлечено большое внимание к такой широко применяемой группе антигипертензивных препаратов, как ББ. В данном исследовании представитель этого класса атенолол в сочетании с тиазидным диуретиком значительно хуже снижал центральное АД, чем комбинация амлодипина + периндоприл. Несмотря на незначительные различия между уровнем АД в плечевой артерии (0,7 мм рт.ст.), расчетное центральное систолическое АД в аорте было значительно ниже в группе амлодипина/периндоприла на 4,3 мм рт.ст. Такой характер различий был постоянным и наблюдался на протяжении всего исследования CAFÉ. Отмечены небольшие, но значимые различия в пользу комбинации амлодипина/периндоприла по уровню центрального диастолического АД на 1,4 мм рт.ст. На фоне терапии, основанной на комбинации атенолола и диуретика, Alx был выше на 6,5% по сравнению с группой пациентов, принимавших амлодипин/периндоприл. Таким образом, терапия, основанная на ББ, явно уступала комбинации амлодипина и периндоприла.

В другом исследовании [16] сравнивали влияния атенолола и периндоприла в сочетании с диуретиком индапамидом в низкой дозе на каротидно-феморальную СРПВ, измеренную с помощью эталонного метода (Complior), и Alx, вычисленного с помощью апланационной тонометрии (Sphygmocor). В исследование был включен 471 пациент. Всех рандомизировали в две группы. Одна группа получала атенолол (50 мг/сут), а другая — периндоприл/индапамид (2/0,625 мг/сут) на протяжении 12 месяцев. 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. Alx у па-

циентов, получавших иАПФ в сочетании с диуретиком, уменьшился, а в группе пациентов, получавших атенолол, 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 χ -блокирующими агентами, может задерживать пик первичной волны, что приводит к увеличению Alx в группе атенолола. Позитивные структурные изменения резистивных артериол имели место только при приеме иАПФ.

Эти соображения, по-видимому, нельзя распространять на всю группу ББ. Поэтому большой интерес представляют исследования, направленные на изучение внутригрупповых различий представителей разных поколений ББ. Целью одного из таких исследований [17] являлось изучение влияния атенолола и небиволола на каротидно-феморальную СРПВ и Alx теми же методами, что и в предыдущем исследовании. В исследование были включены 40 пациентов с АГ, которых рандомизировали в две группы: первая группа получала атенолол в дозе 50 мг/сут, вторая — небиволол в дозе 5 мг/сут на протяжении 4 недель. По результатам прием обоих представителей класса ББ приводил к равнозначному снижению АД и каротидно-феморальной СРПВ, но только небиволол значительно снижал Alx. Такое влияние небиволола на артерии мышечного типа можно объяснить способностью препарата повышать уровень оксида азота (NO) в эндотелии сосудов, что вызывает сосудорасширяющий эффект.

Таким образом, 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 атенолол как «классический» представитель группы ББ. Возможно, препараты новых поколений оказывают более благоприятное воздействие на параметры артериальной ригидности за счет дополнительных фармакологических свойств.

Достаточно большое число исследований посвящено изучению влияния на показатели артериальной ригидности АК. АК (наряду с донаторами NO-группы и небивололом) оказывают прямое расслабляющее действие на гладкомышечные клетки благодаря снижению концентрации ионов кальция и повышению концентрации ц-ГМФ в гладкомышечных клетках. Дигидропиридиновые АК (амлодипин) оказывают положительное влияние на артерии мышечного типа благодаря воздействию на метаболизм миокардиального коллагена, что было доказано в исследованиях на животных.

В исследовании, направленном на изучение вазопротективного действия АК нифедипина, было установлено, что длительная терапия этим препаратом приводит не только к выраженному антигипертензивному эффекту, но и улучшает показатели ригидности артерий [18]. В исследование были включены 46 пациентов с АГ 1-2 ст., которые были разделены на две группы — с изолированной систолической артериальной гипертонией (ИСАГ) и с систоло-диастолической артериальной гипертонией (СДАГ). Все пациенты получали нифедипин в дозе 40 мг/сут, к которому в случае неэффективности монотерапии добавляли гипотиазид в дозе 12,5-25 мг/сут. Продолжительность лечения составила 24 недели. Показатели ригидности артерий оценивались с помощью вычисления Alx и плече-лодыжечной СРПВ, измеренной альтернативным способом (метод объемной сфигмографии прибором "VaSera — 1000"). В результате длительной терапии положительную динамику претерпело большинство показателей артериальной ригидности. При этом у больных с ИСАГ преимущественное влияние оказывалось на артерии эластического типа (снижалась СРПВ), а у пациентов с СДАГ — на артерии мышечного типа; уменьшались темпы роста толщины интима-медиа, снижалась СРПВ.

В исследовании, проведенном японскими учеными [19], было изучено влияние длительной антигипертензивной терапии АК нифедипином пролонгированного действия (Nifedipin Coat-core) и ААР валсартаном на СРПВ. В этом исследовании также использовался альтернативный способ вычисления СРПВ с нетрадиционным наложением чувствительных элементов на уровне плеч и лодыжек (прибор "VaSera — 1000"). Был включен 41 пациент с АГ. Больные были рандомизированы в две группы: первая получала валсартан в дозе 80 мг/сут, вторая — нифедипин пролонгированного действия в количестве 20 мг/сут на протяжении 12 недель. Оба препарата оказывали значимый антигипертензивный эффект, однако значимое снижение плече-лодыжечной СРПВ наблюдалось только в группе пациентов, принимавших валсартан. Отсутствие достаточного снижения СРПВ в группе нифедипина объяснялось наличием пациентов с тахикардией, у которых значимой динамики СРПВ не было. По мнению авторов, причиной этого является повышение активности симпатической нервной системы, которая может быть скорректирована повышением дозы для более выраженного гипотензивного эффекта [10] или добавлением к терапии адrenoблокаторов [19].

Преимущества комбинированной терапии

Действительно, комбинированная терапия может быть более эффективной, в том числе за счет нивелирования побочных эффектов одного препарата тера-

певтическим эффектом другого препарата. Поэтому во многих работах сравнивался эффект монотерапии и комбинированного использования тех же антигипертензивных препаратов в отношении ригидности артерий. Так, А. Mahmud и J. Feely [20] сравнили эффекты антигипертензивной терапии иАПФ каптоприлом и ААР валсартаном. Пациенты с АГ были рандомизированы в две группы, одна из которых получала иАПФ в фиксированной дозе — 50 мг/сут в течение двух недель, затем доза была увеличена вдвое — 100 мг/сут и терапия продолжена еще на протяжении двух недель. Пациенты из второй группы в аналогичном режиме получали ААР в дозах 80 мг/сут, затем 160 мг/сут. Затем после двухнедельного перерыва обе группы перешли на комбинированную терапию: иАПФ (100 мг/сут) и ААР (160 мг/сут). Таким образом, в течение двух недель терапия в обеих группах была одинаковой. Для оценки параметров артериальной ригидности применялся классический метод с определением каротидно-феморальной СРПВ (Complior) и метод апplanationной тонометрии с вычислением Alx (Sphygmocor). При сравнении показателей ригидности артерий было выявлено положительное влияние на эти показатели в обеих группах, более явное в группе терапии ААР. В дальнейшем при комбинированном лечении на протяжении двух недель показатели существенно не отличались в обеих группах, однако было выявлено значимое улучшение этих параметров как по сравнению с исходными данными, так и по сравнению с монотерапией.

В вышеописанном исследовании, проведенном R. Asmar [16], было продемонстрировано, что терапия больных АГ фиксированной низкодозовой комбинацией иАПФ периндоприла и диуретика индапамида или ББ атенололом на протяжении 12 месяцев эффективно снижает СРПВ, но по-разному влияет на Alx (преимущество имеет комбинированная терапия иАПФ и диуретиком).

Таким образом, комбинированная терапия АГ в данном аспекте имеет несомненное преимущество перед монотерапией.

Некоторые методологические аспекты

Необходимо отметить сложность изучаемой проблемы: недостаточное количество наблюдений во многих исследованиях, их наблюдательный характер. В связи с этим однозначные выводы об особенностях влияния тех или иных АГП сделать трудно. Кроме того, нельзя исключить влияние таких факторов, как регрессия к среднему (нормализация показателей при повторных измерениях), а также взаимозависимость улучшения показателей артериальной ригидности и снижения АД.

Помимо этого, для правильной оценки результатов

большое значение имеют методические проблемы измерения параметров артериальной ригидности. Несмотря на то, что измерение артериальной ригидности с помощью вычисления каротидно-феморальной СРПВ является классическим эталонным методом, при его применении существует ряд ограничений. Отмечается, что получение качественных сфигмограмм может быть затруднено у пациентов с метаболическим синдромом и ожирением в связи с невозможностью точного измерения длины артериального русла [6]. Особую проблему представляют пациенты со стенозирующим поражением аорты и подвздошной артерии, а также проксимального сегмента бедренной артерии и общей сонной артерии. В этом случае не только искажаются сфигмограммы, но и возникает парадоксальное снижение ригидности магистрального сосуда дистальнее стеноза, которое может маскировать повышение ригидности остального артериального участка. С другой стороны, в настоящее время существуют рекомендации по стандартизации условий при проведении измерений СРПВ, ограничивающие влияние различных внешних воздействий. При наличии необходимых навыков исследование по оценке каротидно-феморальной СРПВ занимает не больше времени, чем проведение электрокардиографического исследования, что, безусловно, повышает его ценность в плане более широкого практического применения. Помимо вышеописанных, перспективным методом также является осциллометрический метод (приборы Arteriograph, Венгрия; BPLab, Россия), позволяющий получать дополнительные параметры артериальной ригидности. Данная методика вполне может являться скри-

нинговой, так как обладает такими преимуществами, как простота и легкость измерения.

Заключение

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 (табл. 2). Наиболее предпочтительными свойствами в данном аспекте при монотерапии характеризуются иАПФ и ААР. Комбинированная терапия оказывает более выраженный позитивный эффект на СРПВ и Alx, 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.

Таблица 2. Влияние различных групп АГП на СРПВ и Alx (по B. Wilkinson [12])

Группа препаратов	СРПВ	Alx
иАПФ	↓	↓↓
ААР	↓	↓↓
ББ	↓↓	↑
АК	↓	↓↓
Тиазидовые диуретики	↔	↓
↓ — умеренное снижение ↓↓ — выраженное снижение ↑ — умеренное повышение ↔ — незначительные колебания		

Литература

- Оганов Р.Г., Масленников Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002;(3):4-8.
- 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.
- 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 2007;25(6):1105-87.
- Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6) приложение:3-32.
- Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006;27(21):2588-605.
- Моисеева Н.М., Пономарев Ю.А., Сергеева М.В., Порожа А.Н. Оценка ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором BPLab. Артериальная гипертензия 2007;13(1):1-5.
- Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. Hypertension 2002;39(1):10-5.
- Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension 2001;37(5):1236-41.
- Devereux R.B., Dahlöf B., Gerds E. et al. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial. Circulation 2004;110(11):1456-62.
- Ichihara A., Hayashi M., Koura Y. et al. Long-term effects of intensive blood pressure lowering on arterial wall stiffness in hypertensive patients. Am J Hypertens 2003;16(1 Pt 1):959-65.
- Mahmud A., Feely J. Antihypertensive drugs and arterial stiffness. Expert Rev Cardiovasc Ther 2003;1(1):65-78.
- Wilkinson B. The pharmacodynamics of central blood pressure. In: Laurent S., Cockcroft J., editors. Central aortic blood pressure. Neuilly-sur-Seine, 2008. P. 69-72.
- Asmar R., Topouchian J., Pannier B. et al. Pulse wave velocity as endpoint in large-scale intervention trial. The Complior study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior Study. J Hypertens 2001;19(4):813-8.
- Rajzer M., Kloczek M., Kawecka-Jaszcz K. Effect of amlodipine, quinapril, and losartan on pulse wave velocity and plasma collagen markers in patients with mild-to-moderate arterial hypertension. Am J Hypertens 2003;16(6):439-44.
- Polónia J., Barbosa L., Silva J.A., Maldonado J. Different influences on central and peripheral pulse pressure, aortic wave reflections and pulse wave velocity of three different types of antihypertensive drugs. Rev Port Cardiol 2003;22(12):1485-92.
- Asmar R.G., London G.M., O'Rourke M.E. et al. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflection with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patients. Hypertension 2001;38(4):922-6.
- Mahmud A., Feely J. Beta-blockers reduce aortic stiffness in hypertension but nebivolol, not atenolol, reduces wave reflection. Am J Hypertens 2008;21(6):663-7.
- Олейников В.Э., Матросова И.Б., Гришаева Е.Е. и др. Влияние длительной терапии нифедипином (в лекарственной форме с контролируемым высвобождением) на свойства артерий у пациентов с артериальной гипертензией старше 60 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;(8):27-32.
- Munakata M., Nagasaki A., Nunokawa T. et al. Effect of Valsartan and Nifedipine Coat-Core on systemic arterial stiffness in hypertensive patients. Am J Hypertens 2004;17(11 Pt 1):1050-5.
- Mahmud A., Feely J. Reduction in arterial stiffness with angiotensin II antagonist is comparable with and additive to ACE inhibition. Am J Hypertens. 2002;15(4 Pt 1):321-5.