

# Центральное аортальное давление на фоне длительной комбинированной антигипертензивной терапии

Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник, Э.Л. Колесник

Днепропетровская государственная медицинская академия

Накопленные современные знания о физиологии артериального кровообращения и прогностической важности определения центрального артериального давления (АД) диктуют необходимость более широкого использования современных неинвазивных автоматизированных устройств для оценки параметров центральной гемодинамики и упруго-эластических свойств артерий, открывающие новые диагностические возможности и определяющие новые цели терапии для пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Результаты исследования подтверждают важное клиническое значение применения препарата ЭКВАТОР для длительной антигипертензивной терапии. ЭКВАТОР оказывает выраженный гипотензивный эффект на уровень периферического АД, а главное — на показатели центрального АД и жесткости артериальной стенки, что потенциально связано со снижением риска развития кардиоваскулярных осложнений и улучшением прогноза у больных АГ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, жесткость артерий, индекс аугментации, центральное артериальное давление, комбинированная антигипертензивная терапия.

## Введение

Метод измерения артериального давления (АД), предложенный Н.С. Коротковым более 100 лет назад, является столпом современной медицины в плане диагностики артериальной гипертензии (АГ), последующей стратификации суммарного сердечно-сосудистого риска, подбора антигипертензивных препаратов и оценки адекватности лечения.

Уровень систолического АД (САД), как известно, определяется величинами сердечного выброса (СВ), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и упруго-эластическими свойствами крупных сосудов и возрастает при увеличении любого из этих показателей (McEneaney C. M. et al., 2007). Повышение САД зависит от возраста, частоты сердечных сокращений (ЧСС), положения тела, физической нагрузки, применения вазодилататоров (Теренс М., 2007). Величина диастолического АД (ДАД) определяется ОПСС и упруго-эластическими свойствами аорты. Установлено, что ОПСС и упруго-эластические свойства артерий, которые характеризуются жесткостью сосудистой стенки, оказывают прямо противоположное влияние на величину ДАД. Так, с увеличением ОПСС наблюдается рост ДАД, а с увеличением жесткости артерий — его снижение. Уровень АД в условиях диастолы прогрессирующе снижается, так что укорочение диастолического интервала, связанного с повышением ЧСС также повышает ДАД. В этих условиях пульсовое АД (ПАД), представляющее собой разницу САД и ДАД, будет увеличиваться (Laurent S. et al., 2006).

Огромное клиническое значение показателей давления на периферическом участке артериальной системы обусловлено простотой технической реализации

его измерения, а также доказанным независимым предикторным значением плечевого АД в прогнозировании популяционной летальности независимо от традиционных факторов риска.

В настоящее время растет интерес к исследованию параметров центрального АД (ЦАД) и отраженной волны с целью изучения их вклада в патогенетические механизмы сердечно-сосудистого континуума, а характеристики центральной гемодинамики рассматриваются с позиций физиологической целостности сердечно-сосудистой системы.

Согласно модели Windkessel (нем. — воздухоотборник), артериальная система представляет собой трубопровод, по которому кровь под высоким давлением поступает в периферические сосуды. Условно анатомически она может быть разделена на 3 части: «насос», роль которого исполняет левый желудочек сердца; «буферный резервуар», или сосуд эластического типа (аорта), который депонирует кровь в систолу и направляет ее на периферию в диастолу, обеспечивая непрерывность кровотока в течение всего сердечного цикла. Третье звено модели Windkessel — это «наконечники», или периферические артерии мышечного типа (бедренная, подколенная, большеберцовая), соединенные с артериолами мелкого калибра (Westerhof N. et al., 2009).

В норме эластические свойства аорты сглаживают периодические волны крови, создаваемые левым желудочком в систолу, и способствуют их переходу в непрерывный кровоток, который обеспечивается ДАД. После сокращения левого желудочка в систолу пульсовая волна направляется из аорты в крупные, средние, а затем мелкие сосуды с определенной скоростью. На своем пути пульсовая волна встречается с различными препятствия-

ми (например бифуркации, стенозы), вследствие чего возникают отраженные волны, которые при достаточной эластичности аорты абсорбируются и возвращаются в диастолу (Safar M. E., 1989; Олейников В.Э. и соавт., 2011).

Таким образом, форма пульсовой волны (результатирующая), записанная в любом месте артериального сосудистого дерева, является результатом суммирования продвижения вперед волны, рожденной сердечным выбросом левого желудочка (прямая пульсовая волна), и «эха», движущегося в обратном направлении пульсовой волны, отраженной от периферических участков артериального русла в диастолу (рис. 1). При условии наличия здоровых артерий отраженная волна сливается с инцидентом в проксимальной части аорты в диастолу, тем самым повышая ДАД, что способствует улучшению перфузии коронарных артерий (Agabiti-Rosei E. et al., 2007).

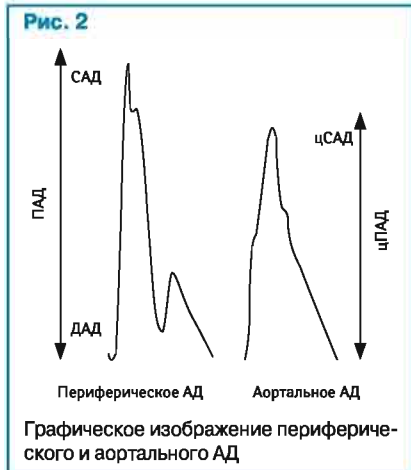


По мере удаления от сердца, продвижения от восходящей аорты к периферии, отмечается повышение уровня САД, а ве-

личина ДАД, хотя и незначительно, но снижается, вследствие чего возрастает ПАД (Kroeker E.J., Wood E.H., 1955; Remington J.W., Wood E.H., 1956).

У здорового человека по мере продвижения от аорты к периферии уровень САД возрастает, в связи с чем САД и ПАД, измеренное на ногах и руках, выше, чем в нисходящей аорте (Nichols W.W., O'Rourke M.F., 2005).

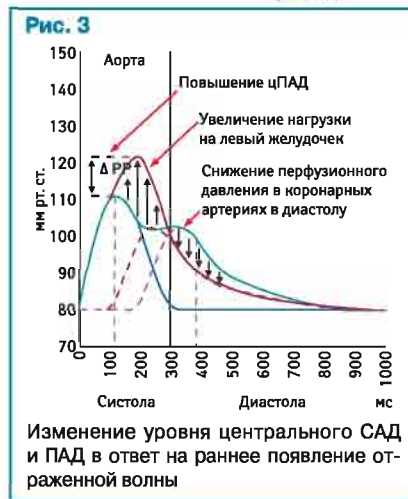
Таким образом, величина ДАД и среднего АД остается относительно постоянной, а уровень САД различается в аорте и плечевой артерии в норме примерно на 12 мм рт. ст. (от -6 до 35 мм рт. ст.) (Pausa A.L. et al., 1992). При условии сохранения упруго-эластических свойств стенки аорты у пациентов молодого возраста уровень центрального систолического АД (цСАД) должен быть ниже уровня САД на периферии (рис. 2). Разница между цСАД в аорте и периферическим САД, измеренным на плечевой артерии, получила название амплификационное давление, или давление усиления (Cecelja M. et al., 2012). Этот показатель максимален в молодом возрасте и снижается у лиц пожилого возраста.



Чрезвычайно важным фактором, влияющим на соотношение параметров, формирующих величины САД, ДАД и ПАД, является жесткость сосудистой стенки (Laurent S. et al., 2006). Она 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 (van der Heijden-Spek J.J. et al., 2000; Бойцов С.А., 2006; McEniery C.M. et al., 2007).

Помимо возрастной трансформации упруго-эластических свойств артериальной стенки, наличие АГ также способствует развитию функциональных и структурных изменений сердечно-сосудистой системы (Kannel W.B. et al., 1981; Pausa A.L. et al., 1992; Safar M.E. et al., 1992; Nichols W.W., O'Rourke M.F., 2005). Изменения на уровне артериол приводят к повышению периферической резистентности и среднего АД, происходит снижение эластических и буферных свойств артериальной системы (Safar M.E., 1989; Cecelja M., Chowiecnyk Ph., 2012).

В условиях повышения жесткости аортальной стенки отраженная волна не только не поглощается в достаточной степени, но и в связи с увеличением скорости распространения пульсовой волны возвращается в аорту в систолу, что приводит к повышению цСАД и ПАД (рис. 3).



В то же время величина ПАД при измерении в аорте может измениться независимо от скорости распространения пульсовой волны, что предполагает наличие более сложных гемодинамических и морфо-функциональных взаимосвязей (Cecelja M. et al., 2012). В результате повышения цСАД и ПАД возрастает нагрузка на левый желудочек, а нормальное расслабление желудочков и заполнение коронарных артерий оказываются под угрозой (Agabiti-Rosei E. et al., 2007; Кисляк О.А., Стародубова А.В., 2009).

Патофизиологические механизмы колебаний цСАД более сложны, чем периферического АД, традиционного измеряемого на плечевой артерии. Уровень ЦАД является показателем, косвенно отражающим состояние всего сердечно-сосудистого русла, он определяет перфузию внутренних органов и является наиболее интегративным гемодинамическим показателем (Wilkinson I.B. et al., 2000), отражая среднее давление в аорте в течение одного сердечного цикла.

Величина ЦАД и нагрузка на левый желудочек определяются не только минутным объемом сердца и ОПСС, но также характеристиками эластичности аорты, структурно-функциональным состоянием артерий среднего калибра и микроциркуляторного русла, временными характеристиками и амплитудой отраженных волн (O'Rourke M., 1990; 1995; Mitchell G.F. et al., 2003; Izzo J.L. Jr., 2004; Nichols W.W., O'Rourke M.F., 2005).

Помимо величины ЦАД, существует показатель прироста давления (ДРР), выраженный в процентах и называемый индексом аугментации (AIx), который определяется как разница давлений между первым, ранним пиком (вызванным сердечной систолой) и вторым, поздним (появляющимся в результате отражения первой пульсовой волны) систолическим пиком, деленная на цПАД. Показатель прироста давления линейно возрастает с увеличени-

ем возраста. Индекс аугментации достигает плато в возрасте 50–60 лет (McEniery C.M. et al., 2005; Cecelja M. et al., 2012).

Последнее десятилетие в кардиологии ознаменовано проведением целого ряда исследований по оценке клинического и прогностического значения показателей центральной гемодинамики и характеристик упруго-эластических свойств артерий. Так, согласно результатам недавно проведенных исследований, ЦАД является наиболее чувствительным индикатором повреждения органов-мишеней и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний не только у пациентов с атеросклерозом (Tsuchikura S. et al., 2010), но и у здоровых лиц (Mitchell G.F. et al., 2010).

Выявлена связь между величиной цСАД в аорте и степенью гипертрофии сосудистой стенки, выраженностью атеросклероза в сонной артерии (Boutouyrie P. et al., 2000; Roman M.J. et al., 2007). При этом цСАД отражает нагрузку на левый желудочек и тесно коррелирует с индексом массы миокарда левого желудочка, независимо от возраста и уровня среднего АД (Roman M.J. et al., 2010), а САД в сонной артерии — с толщиной стенки левого желудочка (Roman M.J. et al., 2000).

Поскольку величина САД в аорте в основном определяет постнагрузку и величину массы миокарда левого желудочка (Roman M.J. et al., 2010), являющиеся независимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности, то корреляция между уровнем САД на плечевой артерии и смертностью имеет более опосредованный характер по сравнению с уровнем цСАД в аорте (O'Rourke M.F. et al. (Eds.), 1993; Теренс М., 2007; Roman M.J. et al., 2007). Уровень ЦАД может быть независимым прогностическим фактором не только развития структурных изменений сердечно-сосудистой системы (Roman M.J. et al., 2010), но и неблагоприятных клинических исходов (London G.M. et al., 2001; Kingwell B.A. et al., 2002; Safar M.E. et al., 2002; Danchin N. et al., 2004; Jankowski P. et al., 2004).

Более пристальное внимание к величине ЦАД и индексу аугментации обусловило рассмотрение их в качестве самостоятельных прогностических факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (Mitchell G.F. et al., 2004; Jankowski P. et al., 2008; Wang K.L. et al., 2009). Так, по данным K.L. Wang и соавторов (2009), у 1272 пациентов (с нормальным АД и нелеченых с повышенным АД) только показатель цСАД являлся последовательным и независимым прогностическим фактором сердечно-сосудистой смертности после внесения поправок на различные кардиоваскулярные факторы риска, включая массу миокарда левого желудочка и толщину комплекса интима-медиа сонных артерий.

Установлено, что еще большей прогностической значимостью обладает величина цПАД, даже на субклинической стадии развития атеросклероза (Roman M.J. et al., 2010). Показатели ЦАД, особенно цПАД и индекс аугментации, коррелируют со сте-



пенью ремоделирования крупных артерий и скоростью распространения пульсовой волны как классического показателя жесткости сосудистой стенки (Boutouyrie P. et al., 1999).

Результаты многочисленных исследований, подтвердивших, что скорость распространения пульсовой волны, уровень ЦАД и индекс аугментации являются факторами, серьезно влияющими на прогноз у пациентов с АГ, послужили весомыми аргументами для включения этих показателей в число тестируемых параметров при поиске субклинического поражения органов-мишеней при АГ (Рабочая группа Европейского общества гипертензии, 2010).

Установлена также целесообразность определения данных параметров для оценки эффективности антигипертензивной терапии (Agabiti-Rosei E. et al., 2007) с учетом различного влияния современных антигипертензивных препаратов на характер пульсовой волны и параметры центральной гемодинамики (Shep C.H. et al., 1997; London G.M. et al., 2001), а также на частоту сердечно-сосудистых событий и общую смертность при сходном действии на АД в плечевой артерии (Morgan T. et al., 2004; Williams B. et al., 2006).

Цель исследования — оценка влияния комбинированной антигипертензивной терапии с применением фиксированной комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фактора (иАПФ) (лизиноприл 10 мг) и блокатора кальциевых каналов (амлодипин 5 мг) в виде препарата ЭКВАТОР («Гедеон Рихтер», Венгрия) на величину ЦАД и индекс аугментации у пациентов с гипертонической болезнью II стадии.

### Объект и методы исследования

Под динамическим наблюдением в течение 12 нед находились 35 пациентов (18 мужчин и 17 женщин) с гипертонической болезнью II стадии, из них АГ I степени наблюдали у 16 (45,71%), АГ II степени — у 19 (54,29%) больных. Средний возраст участников исследования составил 50,36±8,9 года, средняя продолжительность заболевания — 8,4±3,1 года. Отягощенная наследственность по АГ отмечена у всех пациентов. Индекс массы тела в среднем составил у мужчин 29,4±1,8 кг/м<sup>2</sup>, у женщин — 30,2±1,6 кг/м<sup>2</sup>. Критериями исключения стали наличие клинических признаков ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности III–IV функциональных классов (по NYHA) с фракцией выброса <40%, атеросклероза периферических сосудов, сахарного диабета и тяжелой сопутствующей патологии.

Величину ЦАД и индекс аугментации определяли с использованием артериографа Tensioclinic («Tensiomed», Венгрия), осциллометрического прибора, принцип действия которого основан на супрасистолическом методе регистрации сфигмограмм. Анализ пульсовой волны выполняли с помощью оригинальной компьютерной программы Tensiomed. Измеряли САД, ДАД

и ПАД на плечевой артерии, ЧСС. Оценивали ЦАД, ЦПАД, индекс аугментации на плечевой артерии (Aix br) и в аорте (Aix ao).

В качестве антигипертензивной терапии назначали ЭКВАТОР перорально в дозе 1 таблетка в сутки, при необходимости проводили коррекцию дозы. Курс лечения составил 12 нед. В течение 1-го месяца наблюдения контрольные визиты для оценки эффективности и безопасности антигипертензивной терапии проводили каждые 2 нед, затем — ежемесячно. Артериографию с оценкой показателей ЦАД и индекса аугментации проводили до начала лечения, через 4 и 12 нед непрерывного применения ЭКВАТОРА.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и непараметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета оригинальных прикладных статистических программ «Microsoft Excel» и «Statistica» для «Microsoft Windows». Рассчитывали следующие параметры: средние арифметические значения (M), средние квадратичные отклонения (s), стандартные ошибки средних (m). Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а также U-критерия Вилкоксона — Манна — Уитни. Различия между показателями считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

До начала лечения средний уровень САД на плечевой артерии в группе наблюдения составил 159,68±3,46 мм рт. ст., ДАД — 94,24±3,26 мм рт. ст., что в среднем по группе соответствует АГ II степени. Величина ПАД в среднем составила 65,44±3,32 мм рт. ст., что выше установленной нормы.

Такой уровень повышения ПАД следует рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор в отношении развития кардиоваскулярных событий. Это подтверждают результаты крупного популяционного исследования, проведенного во Франции с участием лиц в возрасте 40–69 лет (Benetos A. et al., 1997). Авторы исследования анализировали данные наблюдения 12 631 лица с нормальным АД (САД <140 мм рт. ст.; ДАД <90 мм рт. ст.) и 6824 пациентов с АГ (САД >160 мм рт. ст. и/или ДАД >95 мм рт. ст.). Лиц с промежуточными значениями АД исключали. В каждой группе выделяли две подгруппы в зависимости от величины ПАД (ПАД <45 и >50 мм рт. ст. — для лиц с нормальным давлением; ПАД <45 и >65 мм рт. ст. — для лиц с АГ). Установлено повышение САД с возрастом и снижение ДАД с повышением категории ПАД. Показатели общей и сердечно-сосудистой смертности были существенно выше в подгруппах с более высоким уровнем ПАД у мужчин (независимо от исходной величины АД) и у женщин с АГ. При повышении уровня ПАД >50 мм рт. ст. установлено повышение сердечно-сосудистой летальности на 40% у нормотензивных лиц и на 48% — у пациентов с АГ.

Исходные показатели центральной гемодинамики были повышены и составляли: ЦАД 163,72±2,12 мм рт. ст., ЦПАД — 69,48±2,01 мм рт. ст. соответственно. Данное повышение уровня ЦАД также свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболевания в группе наблюдения с учетом результатов исследования The Strong Heart substudy, где при наблюдении 2409 пациентов с АГ в среднем на протяжении 4 лет было убедительно показано, что ЦАД является независимым предиктором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в то время как уровень САД на плечевой артерии таковым не является. Вероятно, это связано с тем, что показатель ЦАД более точно отражает степень перегрузки левого желудочка (Roman M.J. et al., 2007).

При сопоставлении уровня АД на плечевой артерии и в аорте установлено, что уровень ЦПАД превышал значения ПАД в среднем на 4,04 мм рт. ст. Полученные результаты констатируют наличие нарушения физиологического соотношения АД в центральных сосудах к АД на периферии и являются проявлением снижения эластических свойств сосудистой стенки (Sesclja M. et al., 2012). Более того, доказано, что рост ЦПАД крайне негативно сказывается на прогнозе жизни пациента и значительно повышает риск развития осложнений, при этом уровень ЦПАД может быть лучшим предиктором сердечно-сосудистого риска, чем величина ПАД, измеренная на плечевой артерии (Dart A.M. et al., 2006; Roman M.J. et al., 2007; Jankowski P. et al., 2008; Pini R. et al., 2008; Vlachopoulos C. et al., 2010).

Имеющийся спектр современных антигипертензивных препаратов с различными механизмами действия позволяет врачу выбрать оптимальный подход в лечении каждого конкретного больного с учетом клинического варианта АГ, степени вовлечения в патологический процесс органов-мишеней, сопутствующих заболеваний и факторов риска развития сосудистых катастроф. Использование комбинированной антигипертензивной терапии является одним из наиболее эффективных методов улучшения контроля АГ. Фиксированная комбинация иАПФ лизиноприла и антагониста кальция амлодипина (препарат ЭКВАТОР) обеспечивает воздействие на два ключевых механизма повышения АД — вызывает мощную вазодилатацию и контролирует повышенную активность ренин-ангиотензиновой системы, вследствие чего происходит выраженное снижение АД. В результате сбалансированной артерио- и венодилатации комбинация с лизиноприлом снижает риск типичных нежелательных явлений амлодипина, таких как периферические отеки и головная боль. Кроме того, препарат обладает всеми достоинствами фиксированной комбинации, что способствует повышению приверженности пациентов лечению (Фаршанг Ч., 2005).

На фоне терапии препаратом ЭКВАТОР уровень офисного АД достоверно снижался уже через 1 мес приема (таблица), а максимальное снижение было достигну-

**Таблица** Динамика офисного периферического АД на фоне лечения препаратом ЭКВАТОР

Показатель	До лечения	Через 4 нед	Через 12 нед
САД, мм рт. ст.	159,68±3,46	150,20±1,71*	142,20±2,82* <sup>2</sup>
ДАД, мм рт. ст.	94,24±3,26	86,60±2,34*	83,40±1,42*
ПАД, мм рт. ст.	65,44±3,32	63,6±2,11	58,8±1,74* <sup>3</sup>
ЧСС, уд./мин	66,56±1,83	67,2±1,92	67,92±1,50

\*Различия показателей достоверны по сравнению с исходными до лечения ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup>различия показателей достоверны по сравнению с таковыми через 4 нед ( $p < 0,05$ ).

то к 12-й неделе лечения. ЧСС на фоне лечения достоверно не изменилась.

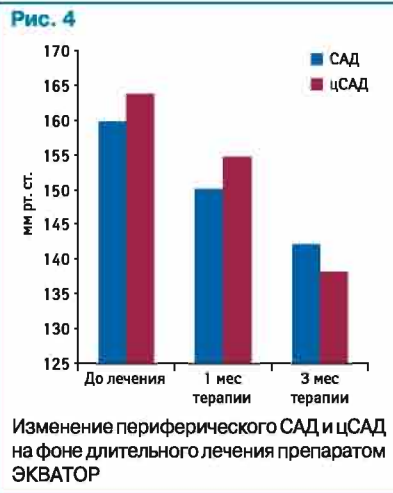
Уровень целевого офисного АД был достигнут у 27 (77,14%) больных. Полученные результаты согласуются с мнением других авторов о высокой гипотензивной эффективности комбинации лизиноприла 10 мг и амлодипина 5 мг (Terpstra W.F. et al., 2001; Фаршанг Ч., 2005; Páll D. et al., 2006) и данными о том, что комбинированная антигипертензивная терапия была необходима для снижения АД у >60% больных в исследовании LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study) (Dahlöf B. et al., 2002) и у >80% — в исследовании INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study) (Pepine C.J. et al., 1998).

В настоящее время идет активное изучение влияния различных вазоактивных веществ на показатели упруго-эластических свойств артерий и ЦАД. По мнению S. Laurent, J. Cockcroft (2008), представители разных классов антигипертензивных препаратов по-разному влияют на центральную гемодинамику. Так, блокаторы β-адренорецепторов менее эффективны в отношении снижения ЦАД и индекса аугментации, а блокаторы кальциевых каналов, иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина оказывают примерно равное влияние на эти характеристики. Тиазидные диуретики несколько уступают иАПФ, блокаторам кальциевых каналов и блокаторам рецепторов ангиотензина в плане снижения индекса аугментации. В то же время некоторые публикации свидетельствуют о том, что блокаторы рецепторов ангиотензина в меньшей степени, чем иАПФ, снижают ЦАД (Aznaouridis K.A. et al., 2007).

По результатам другого исследования, в рамках которого проводили сравнительный анализ влияния амлодипина, лизиноприла и бисопролола на уровень периферического АД и ЦАД, а также индекс аугментации, было установлено равнозначное снижение обоих исследуемых показателей АД в сочетании с уменьшением величины индекса аугментации в группах больных, получавших амлодипин и лизиноприл. У пациентов, принимавших бисопролол, наблюдали менее значимое снижение брахиального АД и ЦАД, а индекс аугментации даже вырос, что является свидетельством увеличения отраженной волны и менее значительного снижения ЦАД, чем в группе амлодипина и лизиноприла (Neal D.A. et al., 2004).

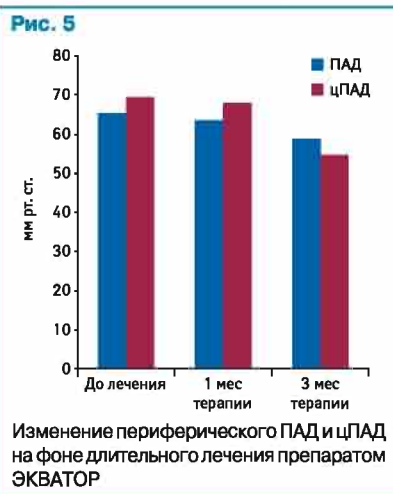
Оценка влияния препарата ЭКВАТОР на показатели центральной гемодинамики (рис. 4) свидетельствует о выраженном гипотензивном эффекте выбранной фиксированной комбинации. К концу 1-го месяца лечения уровень цСАД сни-

зился на 9,1 мм рт. ст., а к концу исследования — на 25, 55 мм рт. ст.



При сопоставлении темпов снижения периферического САД и цСАД установлено, что на 4-й неделе лечения происходит снижение уровня этих показателей, однако нарушение физиологического соотношения АД в аорте к АД на плечевой артерии сохранялось. Через 12 нед на фоне выраженного гипотензивного эффекта и значимого снижения САД, и особенно цСАД, зафиксировано физиологическое правильное соотношение между величинами АД на плечевой артерии и в аорте.

Выраженный позитивный эффект наблюдали также в отношении влияния препарата ЭКВАТОР на цПАД (снижение на 1,46 и на 14,71 мм рт. ст. через 1 и 3 мес соответственно). Динамика амплификационного давления (рис. 5) к концу наблюдения была аналогична таковому цСАД.



Параметры, характеризующие жесткость артериальной стенки, а именно — индекс аугментации на плечевой артерии и в аорте, согласно метаанализу, прове-

денному С. Vlachopoulos и соавторами (2010), являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых заболеваний.

Согласно результатам проведенного нами исследования, величина индексов аугментации — брахиального (8,09±3,04%) и аортального (41,72±12,54%) — значительно превышала нормативные значения, что свидетельствует о выраженном нарушении упруго-эластических свойств, особенно со стороны аорты.

На фоне проводимой комбинированной антигипертензивной терапии препаратом ЭКВАТОР в течение 12 нед наблюдалась положительная динамика показателей жесткости артериальной стенки. Индекс аугментации на плечевой артерии в конце периода наблюдения достоверно снизился на 10,3% и составил -2,21±3,8%; аортальный индекс аугментации снизился на 11,86% и составил в среднем по группе 29,86±7,54% ( $p < 0,05$ ).

## Выводы

Несмотря на глобальное значение традиционного измерения уровня АД по Н.С. Короткову, накопленные современные знания о физиологии артериального кровообращения, особенностях изменений уровня АД в различных бассейнах сосудистого русла, о прогностической важности определения ЦАД и характеристик жесткости сосудистой стенки требуют в наши дни переосмысления и усовершенствования самой методики измерения АД. Полученные новые данные диктуют необходимость более широкого использования современных неинвазивных автоматизированных устройств для оценки параметров центральной гемодинамики и упруго-эластических свойств артерий, открывающие новые диагностические возможности и определяющие новые цели терапии для пациентов с АГ.

Полученные результаты подтверждают важное клиническое значение применения препарата ЭКВАТОР для длительной антигипертензивной терапии. ЭКВАТОР оказывает выраженный гипотензивный эффект на уровень периферического АД, а главное — на показатели ЦАД и жесткости артериальной стенки, что потенциально связано со снижением риска развития кардиоваскулярных осложнений и улучшением прогноза у больных АГ.

## Список использованной литературы

- Бойцов С.А.** (2006) Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертонии. Болезни сердца и сосудов, 1(3): 36.
- Кисляк О.А., Стародубова А.В.** (2009) Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертонией. Consilium Medicum, 11(10) (<http://www.consilium-medicum.com/article/18501>).
- Олейников В.Э., Матросова И.Б., Сергачева Н.В.** (2011) Артериальная ригидность у лиц пожилого возраста: причины возникновения и методы коррекции. Междунар. мед. журн., 1: 41–48.
- Рабочая группа Европейского общества гипертонии** (2010) Пересмотр Европейских



рекомендацій по веденню артеріальної гіпертензії: документ робочої групи Європейського товариства гіпертензії. Артеріальна гіпертензія, 1(9): 9–28.

**Теренс М.** (2007) Артеріальне тиск і артеріальна ригідність в 21-м столітті. В кн.: А.И. Мартынов (ред.) Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний (материалы симпозиума). Русский врач, Москва, 48 с.

**Фаршан Ч.** (2005) Преимущества комбинации лизиноприла и амлодипина при лечении артериальной гипертензии. Гипертензия и нефрология. Журнал венгерского Общества Гипертензии и Нефрологии, 8(2): 72–78.

**Agabiti-Rosei E., Mancia G., O'Rourke M.F. et al.** (2007) Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. Hypertension, 50(1): 154–160.

**Aznaouridis K.A., Stamatiopoulos K.S., Karatzis E.N. et al.** (2007) Acute effects of renin-angiotensin system blockade on arterial function in hypertensive patients. J. Hum. Hypertens., 21(8): 654–663.

**Benetos A., Safar M., Rudnicki A. et al.** (1997) Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. Hypertension, 30(6): 1410–1415.

**Boutouyrie P., Bussy C., Hayoz D. et al.** (2000) Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment. Circulation, 101(22): 2601–2606.

**Boutouyrie P., Bussy C., Lacombe P. et al.** (1999) Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. Circulation, 100(13): 1387–1393.

**Cecelja M., Chowienczyk P.** (2012) Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. J. R. Soc. Med. Cardiovasc. Dis., 1(4): 11.

**Cecelja M., Jiang B., Spector T.D., Chowienczyk P.** (2012) Progression of central pulse pressure over 1 decade of aging and its reversal by nitroglycerin in a twin study. J. Am. Coll. Cardiol., 59(5): 475–483.

**Chen C.H., Nevo E., Fetisov B. et al.** (1997) Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. Circulation, 95(7): 1827–1836.

**Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al.; LIFE Study Group** (2002) Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet, 359(9311): 995–1003.

**Danchin N., Benetos A., Lopez-Sublet M. et al.; ESCAPP Investigators** (2004) Aortic pulse pressure is related to the presence and extent of coronary artery disease in men undergoing diagnostic coronary angiography: a multicenter study. Am. J. Hypertens., 17(2): 129–133.

**Dart A.M., Gatzka C.D., Kingwell B.A. et al.** (2006) Brachial blood pressure but not carotid arterial waveforms predict cardiovascular events in elderly female hypertensives. Hypertension, 47(4): 785–790.

**Izzo J.L. Jr.** (2004) Arterial stiffness and the systolic hypertension syndrome. Curr. Opin. Cardiol., 19(4): 341–352.

**Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Bryniarski L. et al.** (2004) Fractional diastolic and systolic pressure in the ascending aorta are related to the extent of coronary artery disease. Am. J. Hypertens., 17(8): 641–646.

**Jankowski P., Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D. et al.; Aortic Blood Pressure and Sur-**

**vival Study Group** (2008) Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. Hypertension, 51(4): 848–855.

**Kannel W.B., Wolf P.A., McGee D.L. et al.** (1981) Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham study. JAMA, 245(12): 1225–1229.

**Kingwell B.A., Waddell T.K., Medley T.L. et al.** (2002) Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol., 40(4): 773–779.

**Kroeker E.J., Wood E.H.** (1955) Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. Circ. Res., 3(6): 623–632.

**Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al.; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries** (2006) Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur. Heart J., 27(21): 2588–2605.

**Laurent S., Cockcroft J.** (2008) Central aortic blood pressure. Les Laboratoires Servier.

**London G.M., Blacher J., Pannier B. et al.** (2001) Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. Hypertension, 38(3): 434–438.

**McEniery C.M., Wilkinson I.B., Avolio A.P.** (2007) Age, hypertension and arterial function. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 34(7): 665–671.

**McEniery C.M., Yasmin, Hall I.R. et al.; ACCT Investigators** (2005) Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). J. Am. Coll. Cardiol., 46(9): 1753–1760.

**Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S. et al.** (2010) Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. Circulation, 121(4): 505–511.

**Mitchell G.F., Lacourcière Y., Ouellet J.P. et al.** (2003) Determinants of elevated pulse pressure in middle-aged and older subjects with uncomplicated systolic hypertension: the role of proximal aortic diameter and the aortic pressure-flow relationship. Circulation, 108(13): 1592–1598.

**Mitchell G.F., Parise H., Vita J.A. et al.** (2004) Local shear stress and brachial artery flow-mediated dilation: the Framingham Heart Study. Hypertension, 44(2): 134–139.

**Morgan T., Lauri J., Bertram D., Anderson A.** (2004) Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. Am. J. Hypertens., 17(2): 118–123.

**Neal D.A., Brown M.J., Wilkinson I.B. et al.** (2004) Hemodynamic effects of amlodipine, bisoprolol, and lisinopril in hypertensive patients after liver transplantation. Transplantation, 77(5): 748–750.

**Nichols W.W., O'Rourke M.F.** (2005) McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles, 5th edn. Hodder Arnold, London.

**O'Rourke M.** (1990) Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. Hypertension, 15(4): 339–347.

**O'Rourke M.** (1995) Mechanical principles in arterial disease. Hypertension, 26(1): 2–9.

**O'Rourke M.F., Safar M.E., Dzau V.** (Eds.) (1993) Arterial Vasodilation: Mechanisms and Therapy. Edward Arnold, London.

**Páll D., Katona E., Juhász M., Paragh G.** (2006) Prevention of target organ damage with modern antihypertensive agents. Orv. Hetil., 147(32): 1505–1511.

**Paucal A.L., Wallenhaupt S.L., Kon N.D., Tucker W.Y.** (1992) Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? Chest, 102(4): 1193–1198.

**Pepine C.J., Handberg-Thurmond E., Marks R.G. et al.** (1998) Rationale and design of the International Verapamil SR/Trandolapril Study (INVEST): an Internet-based randomized trial in coronary artery disease patients with hypertension. J. Am. Coll. Cardiol., 32(5): 1228–1237.

**Pini R., Cavallini M.C., Palmieri V. et al.** (2008) Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: the ICARE Dicomano Study. J. Am. Coll. Cardiol., 51(25): 2432–2439.

**Remington J.W., Wood E.H.** (1956) Formation of peripheral pulse contour in man. J. Appl. Physiol., 9(3): 433–442.

**Roman M.J., Devereux R.B., Kizer J.R. et al.** (2007) Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. Hypertension, 50(1): 197–203.

**Roman M.J., Ganau A., Saba P.S. et al.** (2000) Impact of arterial stiffening on left ventricular structure. Hypertension, 36(4): 489–494.

**Roman M.J., Okin P.M., Kizer J.R. et al.** (2010) Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. J. Hypertens., 28(2): 384–388.

**Safar M.E.** (1989) Pulse pressure in essential hypertension: clinical and therapeutic implications. J. Hypertens., 7(10): 769–776.

**Safar M.E., Blacher J., Pannier B. et al.** (2002) Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. Hypertension, 39(3): 735–738.

**Safar M.E., Levy B.I., London G.M.** (1992) Arterial structure in hypertension and the effects of angiotensin converting enzyme inhibition. J. Hypertens. Suppl., 10(5): S51–S7.

**Terpstra W.F., May J.F., Smit A.J. et al.** (2001) Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVEFA trial. J. Hypertens., 19(2): 303–309.

**Tsuchikura S., Shoji T., Kimoto E. et al.** (2010) Brachial-ankle pulse wave velocity as an index of central arterial stiffness. J. Atheroscler. Thromb., 17(6): 658–665.

**van der Heijden-Spek J.J., Staessen J.A., Fagard R.H. et al.** (2000) Effect of age on brachial artery wall properties differs from the aorta and is gender dependent: a population study. Hypertension, 35(2): 637–642.

**Vlachopoulos C., Aznaouridis K., O'Rourke M.F. et al.** (2010) Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. Eur. Heart J., 31(15): 1865–1871.

**Wang K.L., Cheng H.M., Chuang S.Y. et al.** (2009) Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? J. Hypertens., 27(3): 461–467.

**Westerhof N., Lankhaar J.W., Westerhof B.E.** (2009) The arterial Windkessel. Med. Biol. Eng. Comput., 47(2): 131–141.

**Wilkinson I.B., MacCallum H., Flint L. et al.** (2000) The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. J. Physiol., 525 Pt 1: 263–270.

**Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al.; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee** (2006) 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, 113(9): 1213–1225.