

Т.В. Колесник

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Упруго-эластические свойства артериальной стенки — важная терапевтическая мишень эффективной органопротекции у пациентов с артериальной гипертензией

В статье представлены результаты исследования, подтверждающие эффективность длительной антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией блокатора кальциевых каналов амлодипина 5 мг и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла 10 мг (препарат Экватор, «Рихтер Гедеон», Венгрия) у пациентов с повышенным периферическим артериальным давлением и центральным аортальным давлением, а также его высокие органопротекторные свойства в отношении улучшения упруго-эластических свойств артерий, что потенциально связано со снижением риска развития кардиоваскулярных осложнений у больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, упруго-эластические свойства артериальной стенки, скорость распространения пульсовой волны, длительная комбинированная антигипертензивная терапия, Экватор.

Введение

На протяжении последнего десятилетия главной целью лечения пациентов с повышенным артериальным давлением (АД), согласно международным и национальным рекомендациям по профилактике и лечению артериальной гипертензии (АГ), является достижение максимального снижения долгосрочного риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Определены стратегические позиции для достижения поставленной цели: снижение АД до целевого уровня, устранение всех модифицируемых факторов сердечно-сосудистого риска (ССР), эффективная защита органов-мишеней (Mancia G. et al., 2007).

Данные метаанализа рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о том, что снижение систолического АД (САД) на 12–13 мм рт. ст. приводит к достоверному уменьшению риска сердечно-сосудистых осложнений на 21–37%, в связи с чем первостепенной и основополагающей задачей при лечении пациентов с АГ является снижение АД до целевого уровня (Lewington S. et al., 2002). С учетом детального анализа результатов многочисленных рандомизированных клинических исследований по лечению АГ в рекомендациях Европейского общества гипертензии/Европейского общества кардиологов (European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology — ESH/ESC) 2013 г. определен единый целевой уровень САД <140 мм рт. ст. для всех категорий больных независимо от ССР. Целевой уровень диастолического АД (ДАД) составляет <90 мм рт. ст., за исключением больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа (Mancia G. et al., 2013).

Особое внимание исследователей и клиницистов в последние годы направлено на раннее выявление признаков субклинического поражения органов-мишеней, в частности определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) как маркера повышения жесткости артериальной стенки (ЖАС) (Mancia G. et al., 2007; Рабочая группа Европейского общества гипертензии, 2010).

Понятие ЖАС не является новым. Важность пульса и эластичности артерий признана еще со времен Галена. Однако «золотая эра» в изучении пульса и пульсовой волны наступила намного позднее, в конце XIX ст., когда с изобретением сфигмокардиографа появилась возможность оценки изменения пульсовой волны в различных клинических ситуациях (Бойцов С.А., 2006).

ЖАС определяет ответ артерии на пульсирующий кровоток и зависит от содержания эластических и коллагеновых волокон и состояния гладких мышц, тонус которых определяется симпатической иннервацией и воздействием гуморальных факторов, таких как ангиотензин II, оксид азота и эндотелин. Повышение жесткости сосудистой стенки может возникнуть в результате развития эндотелиальной дисфункции, усиления оксидативного стресса и других процессов (Su H.M. et al., 2007; Гончаров И.С. и соавт., 2013; Кац Я.А. и соавт., 2013).

В наши дни ЖАС может быть измерена локально, регионарно и системно с помощью многочисленных методов, включая регистрацию кривых изменения давления и объема, аппланационную тонометрию, супрасистолическую артериографию, механотрансдукцию, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную то-

мографию (Кочкина М.С. и соавт., 2005; Лопатин Ю.М., Илюхин О.В., 2007), в связи с чем растет интерес к исследованию параметров центрального АД (ЦАД), характеристик прямой и отраженной волн с целью изучения их вклада в патогенетические механизмы сердечно-сосудистого континуума, а характеристики центральной гемодинамики рассматривают с позиций физиологической целостности сердечно-сосудистой системы.

Установлено, что феномен жесткости крупных артерий и отражения пульсовой волны являются самыми важными патологическими детерминантами АГ и возрастания пульсового давления при старении (Aird W.C. (Eds.), 2007). Ведь, как известно, уровень САД определяется величинами сердечного выброса, общего периферического сосудистого сопротивления и упруго-эластическими свойствами крупных сосудов и возрастает при увеличении любого из этих показателей (McEneaney C.M. et al., 2007).

Аорта — главный сосуд эластического типа, который функционирует как трубопровод и амортизатор, способствуя продвижению крови от сердца к периферии. Каждое сокращение левого желудочка генерирует пульсовую волну. В норме эластичные стенки аорты демпфируют (сглаживают) значительные колебания распространяющихся волн давления, вызываемые сокращениями сердца, преобразуя пульсирующий поток крови в постоянный поток через сосудистое русло. При условии сохранения упруго-эластических свойств стенки аорты у пациентов молодого возраста уровень центрального систолического АД (цСАД) должен быть ниже уровня САД на периферии. Разница между цСАД в аорте и периферическим

САД, измеренным на плечевой артерии, получила название амплификационное давление, или давление усиления (Seselj M. et al., 2012). Этот показатель максимален в молодом возрасте и снижается у лиц пожилого возраста.

В условиях повышения жесткости аортальной стенки отраженная волна не только не абсорбируется в достаточной степени, но и (в связи с увеличением СРПВ) возвращается в аорту в систолу, что приводит к повышению цСАД и пульсового АД (ПАД).

Патофизиологические механизмы колебаний цСАД более сложны, чем периферического АД, традиционно 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, отражая среднее давление в аорте в течение одного сердечного цикла (Wilkinson I.B. et al., 2000).

Поскольку величина САД в аорте в основном определяет постнагрузку и величину массы миокарда левого желудочка, 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; 2010). Уровень ЦАД может быть независимым прогностическим фактором и развития структурных изменений сердечно-сосудистой системы, 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; Roman M.J. et al., 2010).

Помимо величины ЦАД, существует показатель прироста давления, выраженный в процентах и называемый индексом аугментации (augmentation index — Alx), 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 центральное ПАД (цПАД). Показатель прироста давления линейно возрастает с увеличением возраста. Alx достигает плато в возрасте 50–60 лет (McEniery C.M. et al., 2005; Seselj M. et al., 2012). Показано, что увеличение Alx в аорте на 10% сопровождается повышением риска сердечно-сосудистых событий в 1,28 раза независимо от других факторов (Chirinos J.A. et al., 2005).

Более пристальное внимание к величине ЦАД и Alx 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).

Повышение сосудистой жесткости является не только интегральным показате-

лем сосудистого ремоделирования, но и важным фактором, способствующим прогрессированию АГ, развитию ее осложнений и ухудшению прогноза (ESH-ESC Guidelines Committee, 2013). По данным целого ряда исследований, СРПВ является независимым предиктором сердечно-сосудистых исходов у больных АГ (Laurent S. et al., 2001; 2003; Boutouyrie P. et al., 2002), СД (Cruckshank K. et al., 2002), с терминальной стадией почечной недостаточности (Blacher J. et al., 1999), пожилого возраста (Meaume S. et al., 2001). Увеличение СРПВ всего на 1 м/с повышает риск смерти на 10%, в связи с чем величина СРПВ выступает независимым предиктором развития сердечно-сосудистых заболеваний и общей кардиоваскулярной смертности (Halseth T. et al., 2006).

Согласно рекомендациям по лечению АГ ESH/ESC, СРПВ включена в число обязательно тестируемых параметров при оценке субклинического поражения органов-мишеней с пороговым значением 10 м/с.

Оценка органопротекторных свойств, в том числе влияния различных антигипертензивных препаратов и их комбинаций на ЖАС, в настоящее время является предметом активного изучения и дискуссий (Asmar R.G. et al., 2001; Rajzer M. et al., 2003; Munakata M. et al., 2004; Dhakam Z. et al., 2006). Так, в целом ряде исследований показано, что комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокатора кальциевых каналов (БКК) обладает не только выраженным антигипертензивным влиянием, но и другими плейотропными эффектами: БКК оказывают антиишемическое и антиатерогенное действие, а иАПФ обладают ренопротекторными свойствами и оказывают положительное влияние на свойства крупных артерий (Asmar R.G. et al., 1993; Kool M.J. et al., 1993; Nichols W.W. et al., 1998).

Цель исследования — оценка влияния длительной комбинированной антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией иАПФ (лизиноприл 10 мг) и БКК (амлодипин 5 мг) — препарат Экватор («Рихтер Гедеон», Венгрия) — на показатели упруго-эластических свойств артериальной стенки у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии.

Объект и методы исследования

Под динамическим наблюдением на протяжении 12 мес находились 35 пациентов (18 мужчин и 17 женщин) с ГБ II стадии, из них АГ 1-й степени отмечена у 16 (45,71%), АГ 2-й степени — у 19 (54,29%). Средний возраст участников исследования составил 50,36±8,9 года, средняя продолжительность заболевания — 8,4±3,1 года. Отягощенную наследственность по АГ отмечали у всех пациентов. Индекс массы тела в среднем составил: у мужчин 29,4±1,8 кг/м², у женщин — 30,2±1,6 кг/м². На момент проведения исследования никто из пациентов не применял антигипертензивную и липидоснижающую терапию.

Критериями исключения были наличие клинических признаков ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца, сердечной недостаточности III–IV функциональных классов (по NYHA) с фракцией выброса <40%, атеросклероза периферических сосудов, СД и тяжелой сопутствующей патологии.

Упруго-эластические свойства артериальной стенки оценивали с помощью супрасистолической сфигмографии. Измерения ЦАД и показателей упруго-эластических свойств сосудистой стенки проводили в горизонтальном положении после 10-минутного отдыха с использованием осциллометрического прибора артериографа «Tensioclinic» («Tensiomed», Венгрия), принцип действия которого основан на супрасистолическом методе регистрации сфигмограмм. Анализ пульсовой волны выполняли с помощью оригинальной компьютерной программы «Tensiomed». Оценивали цСАД, цПАД, Alx на плечевой артерии (Alx_p) и в аорте (Alx_a).

В качестве антигипертензивной терапии применяли Экватор перорально в дозе 1 таблетка в сутки, при необходимости проводили коррекцию дозы. Курс лечения составил 12 мес. Оценивали динамику уровня офисного и домашнего АД по дневникам самоконтроля. 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 Alx проводили до начала, через 3; 6 и 12 мес непрерывного лечения.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной и непараметрической статистики медико-биологического профиля с помощью пакета оригинальных прикладных статистических программ «Microsoft Excel» и «Statistica». Рассчитывали следующие параметры: средние арифметические значения, средние квадратичные отклонения, стандартные ошибки средних. 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., средний уровень ДАД — 94,24±3,26 мм рт. ст., что в среднем по группе соответствует АГ 2-й степени. Величина ПАД в группе была повышена и составила 65,44±3,32 мм рт. ст., что рассматривали как неблагоприятный фактор риска развития кардиоваскулярных событий, учитывая результаты крупного популяционного исследования, проведенного во Франции у лиц в возрасте 40–69 лет, когда при повышении уровня ПАД >50 мм рт. ст. установлено повышение сердечно-сосудистой летальности на 40% у лиц с нормотензией и на 48% — у лиц с АГ (Benetos A. et al., 1997).

Исходные показатели центральной гемодинамики были повышены: цСАД 163,72±2,12 мм рт. ст., цПАД — 69,48±2,01 мм рт. ст., что также свидетельствовало о неблагоприятном прогнозе заболевания в группе наблюдения, учитывая результаты исследования The Strong Heart Study, где убедительно показано, что величина цСАД является независимым предиктором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в то время как уровень САД на плечевой артерии таковым не является (Roman M.J. et al., 2007).

При сопоставлении уровня АД на плечевой артерии и в аорте установлено, что уровень цПАД превышал значения ПАД на 4,04 мм рт. ст., что констатирует факт нарушения физиологического соотношения АД в центральных сосудах к АД на периферии и является проявлением снижения эластических свойств сосудистой стенки (Ceselj M., Chowiepczyk P., 2012).

Уровень офисного АД достоверно снижался уже через 1 мес терапии Экватором с последующим снижением вплоть до целевого уровня. Частота сердечных сокращений (ЧСС) на фоне лечения достоверно не изменилась (таблица).

Уровень целевого офисного АД в группе наблюдения достигнут у 27 (77,14%) больных к 3-му месяцу терапии и у 30 (85,7%) сохранился до конца исследования. Полученные результаты согласуются с мнением о высокой антигипертензивной эффективности комбинации амлодипин + лизиноприл (Terpstra W.F. et al., 2001; Фаршанг Ч., 2005; Pall D. et al., 2006) и данными о том, что комбинированная антигипертензивная терапия необходима для снижения АД у >60% больных в исследовании LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study) (Dahlof B. et al., 2002) и у >80% — в исследовании INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study) (Pepine C.J. et al., 1998).

Оценка влияния Экватора на показатели центральной гемодинамики свидетельствует о выраженном антигипертензивном эффекте выбранной фиксированной комбинации (рис. 1). К концу 1-го месяца лечения уровень цСАД в среднем снизился на 9,1 мм рт. ст., а к концу исследования — на 33,47 мм рт. ст.

При сопоставлении темпов снижения периферического и цСАД установлено, на 4-й неделе лечения происходит снижение уровня САД и цСАД, однако нарушение физиологического соотношения АД в аорте к АД на плечевой артерии сохранялось.

Через 12 нед терапии на фоне выраженного антигипертензивного эффекта, значимого снижения САД, и особенно цСАД, зафиксировано физиологически правильное соотношение между величинами АД на плечевой артерии и в аорте, которое сохранялось на протяжении всего последующего периода лечения.

Выраженный антигипертензивный эффект выявлен и относительно влияния Экватора на цПАД, причем динамика амплификационного давления к концу наблюдения была аналогичной цСАД.

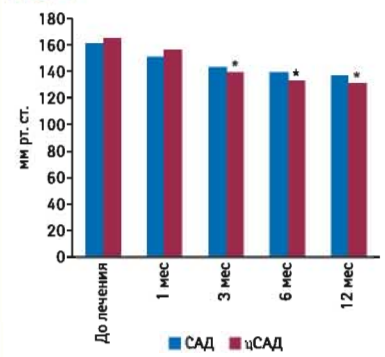
Таблица

Динамика периферического АД на фоне лечения Экватором

Показатель	До лечения	Динамика периферического АД на фоне лечения Экватором			
		Через 1 мес терапии	Через 3 мес терапии	Через 6 мес терапии	Через 12 мес терапии
Уровень домашнего АД					
САД, мм рт. ст.	156,28±2,88	144,80±3,64*	136,18±2,40**	134,12±1,78**	133,15±1,58**
ДАД, мм рт. ст.	89,76±2,61	84,20±1,32*	82,10±1,20*	80,12±1,20*	78,95±1,48**
ЧСС, уд./мин	65,80±2,30	66,50±1,90	70,40±1,60	68,34±1,72	67,46±1,34
Уровень офисного АД					
САД, мм рт. ст.	159,68±13,46	150,20±1,71*	142,20±2,82**	138,20±2,16**	136,20±3,12**
ДАД, мм рт. ст.	94,24±3,26	86,60±2,34*	83,40±1,42*	80,50±1,02**	80,10±0,72**
ПАД, мм рт. ст.	65,44±3,32	63,6±2,11	58,8±1,74**	57,7±1,14**	56,1±1,02**
ЧСС, уд./мин	66,56±1,83	67,2±1,92	67,92±1,50	66,72±1,64	65,84±1,12

*Различия показателей достоверны по сравнению с исходными до лечения (p<0,05); **различия показателей достоверны по сравнению с лечением через 1 мес (p<0,05); ***различия показателей достоверны по сравнению с лечением через 3 мес (p<0,05).

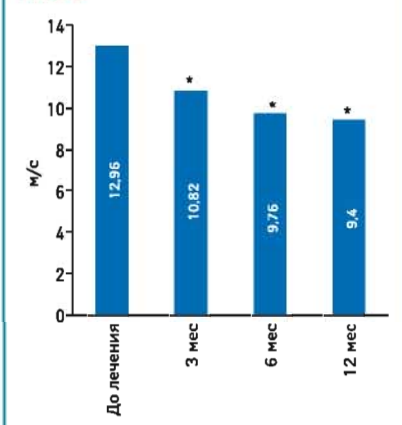
Рис. 1



Изменение периферического и цСАД на фоне длительного лечения Экватором

Рис. 1–3: *различия показателей достоверны по сравнению с исходными до лечения (p<0,05).

Рис. 2



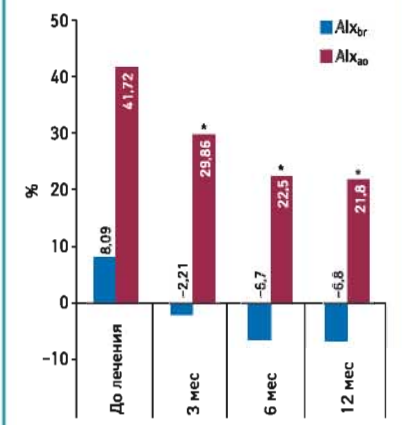
Динамика СРПВ на фоне длительной терапии Экватором

При анализе исходного уровня показателей упруго-эластических свойств артерий установлено, что величина СРПВ в аорте (12,96±0,7 м/с) свидетельствовала о значительном повышении и поражении сосудов как органа-мишени.

На фоне длительной комбинированной антигипертензивной терапии Экватором в течение 12 мес отмечена положительная динамика показателей ЖАС (рис. 2, 3). Применение препарата позволило достоверно снизить СРПВ на 2,16 м/с (p<0,05) уже к 3-му месяцу с сохранением в последующем достоверной тенденции к снижению СРПВ к 6-му и 12-му месяцам лечения. В группе наблюдения СРПВ в аорте в конце периода наблюдения составила 9,4±0,32 м/с, что соответствует целевому уровню СРПВ и свидетельствует об эффективной вазопротекции фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор).

Alx более точно отражает состояние сосудистого эндотелия периферического артериального русла. Кроме того, повышение Alx характеризует более высокое периферическое сопротивление сосудов и вносит вклад в увеличение пульсового давления в аорте, вследствие чего повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений (Laurent S. et al., 2003). Согласно полученным нами результатам, величина Alx_{br} (8,09±3,04%) и Alx_{ao} (41,72±12,54%) значительно превышала нормальные значения, что свидетельствовало о выраженном нарушении упруго-

Рис. 3



Динамика Alx_{br} и Alx_{ao} на фоне длительного лечения Экватором

эластических свойств, особенно со стороны аорты. На фоне проводимой комбинированной антигипертензивной терапии Экватором в течение 12 мес отмечена положительная динамика показателей ЖАС. Alx_{br} в конце периода наблюдения достоверно снизился на 14,89%, а Alx_{ao} — на 19,92% (p<0,05).

Заключение

В настоящее время идет активное изучение влияния различных вазоактивных веществ на показатели упруго-эластиче-

ских свойств артерий и ЦАД. По мнению S. Laurent и соавторов (2006), представители разных классов антигипертензивных препаратов по-разному влияют на центральную гемодинамику.

Комбинированная антигипертензивная терапия является одним из наиболее эффективных методов улучшения контроля АД. Так, в исследовании ELVERA изучали эффективность комбинации амлодипин + лизиноприл у больных ГБ пожилого возраста. Показана высокая эффективность данной комбинации, регресс гипертрофии миокарда и улучшение диастолической функции левого желудочка, при этом антигипертензивный эффект не сопровождался снижением кровотока в органах-мишенях (сердце, мозг, почки) (Terpstra W.F., 2001).

По данным M.L. Muijsap и соавторов (1999), сочетанное применение амлодипина и лизиноприла сопровождается снижением жесткости сосудистой стенки, улучшением эндотелийзависимой вазодилатации за счет повышения продукции оксида азота.

Фиксированная комбинация иАПФ лизиноприла и БКК амлодипина (Экватор) обеспечивает воздействие на два ключевых механизма повышения АД — вызывает мощную вазодилатацию и контролирует повышенную активность ренин-ангиотензиновой системы, вследствие чего происходит выраженное снижение уровня АД. В результате сбалансированной артерио- и венодилатации под влиянием лизиноприла снижается 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.

Эволюция взглядов на роль повышения АД и поражения органов-мишеней в формировании ССР нашла свое отражение в изменении критериев стратификации риска больных АД в последних рекомендациях по диагностике и лечению АД. К новым характеристикам органоповреждения и маркерам сосудистого ремоделирования отнесена СРПВ. Значение последней как независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых осложнений во всех возрастных группах делает эту характеристику эластических свойств артерий привлекательной терапевтической мишенью.

Полученные результаты длительной антигипертензивной терапии подтверждают наличие выраженного антигипертензивного влияния фиксированной комбинации препарата Экватор на уровень периферического АД, а главное — на величину центрального аортального давления, а также свидетельствуют о высоких органопротекторных возможностях по улучшению состояния упруго-эластических свойств артерий, что потенциально связано со снижением риска развития кардиоваскулярных осложнений у больных АД.

Список использованной литературы

- Бойцов С.А.** (2006) Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии. *Concilium Medicum*, 3: 214–217.
- Гончаров И.С., Ахметов Р.Е., Александрия Л.Г. и др.** (2013) Современные представления о роли артериальной ригидности в патогенезе сердечной недостаточности. *Клин. фармакол. тер.*, 22(3): 53–60.
- Кац Я.А., Пархолюк Е.В., Акимова Н.С.** (2013) Жесткость сосудистой стенки с позиции повреждения соединительной ткани при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Фундаментальные исследования*, 5: 189–195.
- Кочкина М.С., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А.** (2005) Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение. *Кардиология*, 1: 63–71.
- Лопатин Ю.М., Илюхин О.В.** (2007) Контроль жесткости сосудов. Клиническое значение и способы коррекции. *Сердце*, 6(3): 128–132.
- Рабочая группа Европейского общества гипертензии** (2010) Пересмотр Европейских рекомендаций по ведению артериальной гипертензии: документ рабочей группы Европейского общества гипертензии. *Артериальная гипертензия*, 1(9): 9–28.
- Теренс М.** (2007) Артериальное давление и артериальная ригидность в 21-м веке. В кн.: А.И. Мартынов (ред.) Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний (материалы симпозиума). Русский врач, Москва, 48 с.
- Фаршанг Ч.** (2005) Преимущества комбинации лизиноприла и амлодипина при лечении артериальной гипертензии. *Гипертензия и нефрология. Журнал венгерского Общества гипертензии и нефрологии*, 8(2): 72–78.
- Aird W.C. (Eds.)** (2007) *Endothelial biomedicine*. Cambridge, University Press, New York, 1170 p.
- Asmar R.G., Benetos A., Chauche-Teyara K.** (1993) Comparison of effects of felodipine versus hydrochlorothiazide on arterial diameter and pulse wave velocity in essential hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 72(11): 794–798.
- Asmar R.G., London G.M., O'Rourke M.E. et al.** (2001) Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension*, 38(4): 922–926.
- 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.
- Blacher J., Guerin A.P., Pannier B. et al.** (1999) Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*, 99(18): 2434–2439.
- Boutouyrie P., Tropeano A.I., Asmar R. et al.** (2002) Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*, 39(1): 10–15.
- 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.
- Chirinos J.A., Zambrano J.P., Chakko S. et al.** (2005) Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease. *Hypertension*, 45(5): 980–985.
- Cruickshank K., Riste L., Anderson S.G. et al.** (2002) Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation*, 106(16): 2085–2090.
- Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen. et al.** (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.** (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.
- Dhakam Z., McEniery C.M., Yasmin et al.** (2006) Atenolol and eprosartan: differential effects on central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *Am. J. Hypertens.*, 19(2): 214–219.
- ESH-ESC Guidelines Committee** (2013) ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertension*, 31: 1281–1357.
- Hansen T., Staessen J., Pedersen B. et al.** (2006) Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*, 113(5): 664–670.
- 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.** (2008) Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension*, 51(4): 848–855.
- 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.
- Kool M.J., Lustermaans F.A., Breed J.G. et al.** (1993) Effect of perindopril and amiloride/hydrochlorothiazide on haemodynamics and vessel wall properties of large arteries. *J. Hypertens. Suppl.*, 11(5): 362–363.
- Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al.** (2001) Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*, 37(5): 1236–1241.
- Laurent S., Cockcroft J., van Bortel L. et al.** (2006) Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.*, 27(21): 2588–2605.
- Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al.** (2003) Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*, 34(5): 1203–1206.
- Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al.; Prospective Studies Collaboration** (2002) Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360(9349): 1903–1913.
- 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.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al.** (2007) 2007 ESH-ESC 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.*, 25(6): 1105–1187.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al.** (2013) 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 34(28): 2159–2219.
- 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.** (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.

Meaume S., Rudnichi A., Lynch A. et al. (2001) Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular disease in subjects over 70 years old. *J. Hypertens.*, 19(5): 871–877.

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.

Muiesan M.L., Salvetti M., Monteduro C. et al. (1999) Effect of treatment on flow-dependent vasodilation of the brachial artery in essential hypertension. *Hypertension*, 33(1): 575–580.

Munakata M., Nagasaki A., Nunokawa T. et al. (2004) Effects of valsartan and nifedipine co-core on systemic arterial stiffness in hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.*, 17(11): 1050–1105.

Nichols W.W., O'Rourke M.F. (1998) Vascular impedance. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. Arnold, London, 283 p.

O'Rourke M.F., Safar M.E., Dzau V. (Eds.) (1993) Arterial Vasodilation: Mechanisms and Therapy. Lea & Febiger, London, 231 p.

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

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.

Rajzer M., Kloczek M., Kawecka-Jaszcz K. (2003) 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.*, 16(6): 439–444.

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

Su H.M., Lee K.T., Chu C.S. et al. (2007) Effects of heart rate on brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-brachial pressure index in patients without significant organic heart disease. *Angiology*, 58(1): 67–74.

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

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.

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(1): 263–270.

Пружно-еластичні властивості артеріальної стінки — важлива терапевтична мішень ефективної органопротекції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Резюме. У статті наведено результати дослідження, які підтверджують ефективність застосування тривалої антигіпертензивної терапії фіксованою комбінацією блокатора кальцієвих каналів амлодипіну 5 мг та інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту лізіноприлу 10 мг (препарат Екватор, «Ріхтер Гедеон», Угорщина) у пацієнтів із підвищеним периферичним артеріальним тиском і центральним аортальним тиском, а також його високі органопротекторні можливості щодо поліпшення пружно-еластичних властивостей артерій, що потенційно пов'язане зі зниженням ризику розвитку кардіовас-

кулярних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, пружно-еластичні властивості артеріальної стінки, швидкість поширення пульсової хвилі, тривала комбінована антигіпертензивна терапія, Екватор.

Elastic properties of the arterial wall — an important therapeutic target of effective organoprotection in patients with hypertension

Summary. The results of a study which confirm the efficacy of long-term antihypertensive therapy with the fixed combination of calcium channel blocker amlodipine 5 mg and angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril 10 mg (Ekvator, «Gedeon Richter», Hungary) in patients with elevated peripheral and central aortic pressure, as well as its high organ protective capabilities in terms of improving the elastic properties of the arteries, potentially associated with reduced risk of cardiovascular complications in patients with hypertension, were received in the article.

Key words: hypertension, elastic properties of the arterial wall, pulse wave velocity, long-term combined antihypertensive therapy, Ekvator.

Адрес для переписки:

Колесник Татьяна Владимировна
49044, Днепропетровск, ул. Колонтай, 1
Днепропетровская
медицинская академия,
кафедра внутрішньої медицини № 3
E-mail: tvkolesnik@mail.ru

Получено 02.11.2015

Реферативна інформація

Антибактериальное мыло не лучше обычного

В новом исследовании, опубликованном в «Journal of Antimicrobial Chemotherapy», подтверждено предположение об отсутствии различий между антибактериальным и обычным мылом. В нем исследовательская группа из Корейского университета провела 2 эксперимента — *in vitro*-антимикробное тестирование и *in vivo*-тест с мытьем рук.

В 1-м эксперименте приготовили культуральный материал с 20 штаммами бактерий (энтерококки, стафилококки, стрептококки, эшерихии, сальмонеллы и др.). Далее взяли 2 образца мыла, которые отличались тем, что один из них содержал 0,3% триклозана. После нагревания до 22 или 40 °C в эти образцы добавили бактериальную суспензию. Спустя определенные промежутки времени (0–72 ч) выжившие бактерии подсчитывали. Для 2-го эксперимента отобрали 16 здоровых добровольцев без заболеваний кожи в анамнезе. После 1-го тщательного мытья рук и их дезинфекции с помощью этанола руки обследуемых обработали суспензией с бактерией. Затем участники мыли руки с интенсивным и тщательным намыливанием на протяжении 30 с.

Результаты 1-го эксперимента показали отсутствие каких-либо отличий между эффектом мыла с триклозаном по сравнению с обычным после первых 30 с. Все остальные измерения,

проведенные на протяжении первых 6 ч, показали лишь минимальные отличия в воздействии на бактерии. Ученые связали такие результаты с тем, что для проявления эффектов триклозана необходимо более длительное время, и с тем, что мыло содержит ингредиенты, препятствующие антибактериальному действию триклозана (например лауретсульфат натрия). Результаты 2-го эксперимента также не показали достоверных различий между антибактериальным и обычным мылом.

Таким образом, данные исследования не подтвердили наличия каких-либо существенных преимуществ в использовании антибактериального мыла с триклозаном. Более того, недавний опрос производителей такого мыла, проведенный исследователями, выявил, что многие уже удаляют триклозан из своих продуктов. При этом главной причиной снятия такого мыла с производства называют недостаточную эффективность и риски для здоровья.

Food and Drug Administration (2013) Safety and effectiveness of consumer antiseptics; topical antimicrobial drug products for over-the-counter human use; proposed amendment of the tentative final monograph; reopening of administrative record. Federal Register, 17 December.

Kim S.A., Moon H., Lee K., Rhee M.S. (2015) Bactericidal effects of triclosan in soap both *in vitro* and *in vivo*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 15 September [Epub. ahead of print].

Виталий Безшейко