

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вплив контролю артеріального тиску за допомогою блокатора кальцієвих каналів і різних інгібіторів ренін-ангіотензинової системи на показники центральної гемодинаміки й жорсткості артерій у пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією: результати шестимісячного спостереження



К. М. Амосова, К. П. Лазарева,
П. О. Лазарев, Ю. В. Руденко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи – визначити й зіставити вплив антигіпертензивної терапії блокатором кальцієвих каналів (БКК) та різними класами інгібіторів ренін-ангіотензинової системи (РАС), яка забезпечувала контроль офісного брахіального артеріального тиску (АТ), на показники центрального АТ і пульсової хвилі у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією (АГ) під час тривалого (шестимісячного) спостереження.

Матеріали і методи. У дослідження проспективно залучені 43 пацієнти (22 чоловіки і 21 жінка) віком до 60 років з неускладненою АГ I–II стадії, 1–2 ступеня. Усі пацієнти в порядку залучення в дослідження рандомізовані методом конвертів на три групи з подальшим призначенням лерканидіпіну в початковій дозі 5 мг (група БКК; n = 15), або периндоприлу в початковій дозі 5 мг (група інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ); n = 14), або блокатора рецепторів ангіотензину II олімесартану в дозі 10 мг (група БРА; n = 14). У пацієнтів проводили загальноклінічні дослідження, вимірювали брахіальний АТ за допомогою механічного тонометра Microlife BP AG1-30, виконували апіанаційну тонометрію за допомогою приладу SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія), визначали центральний систолічний (ЦСАТ) і діастолічний (ЦДАТ) АТ, тиск аугментації (АР), індекс аугментації на середню ЧСС 75 за 1 хв (AIx₇₅), каротидно-радіальну швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ), тиск ампліфікації (P_{ампл}), ЕхоКГ – за допомогою системи ультразвукової діагностики Hitachi Aloka Medical.

Результати та обговорення. Пацієнти трьох груп були зіставні за клініко-демографічними показниками, зокрема віком, розподілом статей, зростом, брахіальним АТ і ЧСС. Через 6 місяців брахіальний систолічний АТ у групі БКК знизився з (148 ± 5) до (125 ± 4) мм рт. ст. (p < 0,01), в групі ІАПФ – з (147 ± 5) до (132 ± 5) мм рт. ст. (p < 0,05), у групі БРА – з (147 ± 4) до (132 ± 4) мм рт. ст. (p < 0,05); брахіальний діастолічний АТ – з (94 ± 2) до (82 ± 3) мм рт. ст., з (93 ± 2) до (81 ± 3) мм рт. ст., з (96 ± 2) до (81 ± 3) мм рт. ст. відповідно (усі p < 0,05); ЦСАТ – з (137 ± 3) до (114 ± 2) мм рт. ст. (p < 0,01), з (136 ± 3) до (122 ± 5) мм рт. ст. (p < 0,05), з (135 ± 3) до (121 ± 5) мм рт. ст. відповідно (p < 0,05); ЦДАТ – з (93 ± 2) до (81 ± 3) мм рт. ст., з (92 ± 2) до (82 ± 3) мм рт. ст., з (93 ± 3) до (84 ± 4) мм рт. ст. відповідно (усі p < 0,05); АР – з (12,7 ± 1,5) до (7,1 ± 2,2) мм рт. ст. (p < 0,01), з (11,8 ± 1,4) до (9,9 ± 2,1) мм рт. ст., з (10,5 ± 2,4) до (9,2 ± 1,7) мм рт. ст. відповідно; AIx₇₅ – з (27 ± 2) до (14 ± 4) %, з (28 ± 3) до (23 ± 3) %, з (25 ± 3) до (21 ± 2) % відповідно (усі p < 0,05); ШППХ – з (6,7 ± 0,7) до (5,1 ± 0,3) м/с (p < 0,05), з (6,1 ± 0,5) до (5,6 ± 0,4) м/с, з (6,3 ± 0,6) до (5,6 ± 0,5) м/с відповідно; показник P_{ампл} зріс з (131 ± 2) до (143 ± 4) % (p < 0,01), з (128 ± 4) до (135 ± 3) %, з (134 ± 3) до (136 ± 4) % відповідно.

Стаття надійшла до редакції 2 березня 2016 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф.,
ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри
01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, К. П. Лазарева, П. О. Лазарев, Ю. В. Руденко, 2016

Висновки. У пацієнтів з неускладненою АГ порівняльна оцінка впливу різних видів антигіпертензивної терапії, яка тривала протягом шести місяців і забезпечувала досягнення цільового офісного брахіального АТ, на показники центральної гемодинаміки й жорсткості артерій м'язового типу за даними аналізу пульсової хвилі продемонструвала переваги застосування дигідропіридинового БКК порівняно з ІАПФ і БРА.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, брахіальний артеріальний тиск, центральний артеріальний тиск, антигіпертензивна терапія, блокатор кальцієвих каналів.

Сучасні стратегічні положення міжнародних [17] і національних [2] рекомендацій щодо профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (АГ) підкреслюють важливість контролю артеріального тиску (АТ) на так званому цільовому рівні, що забезпечує зниження ризику захворюваності і смертності від серцево-судинних причин. За результатами численних контрольованих рандомізованих клінічних досліджень, терапевтичною метою антигіпертензивного лікування в більшості хворих з АГ прийнято вважати так званий брахіальний АТ — менше 140/90 мм рт. ст. [17]. Для досягнення цільового АТ рекомендують застосовувати антигіпертензивні препарати п'яти класів — у вигляді монотерапії або в комбінації. Численні дослідження свідчать про відсутність суттєвої різниці у величинах антигіпертензивного ефекту цих класів за показниками брахіального АТ [2, 10, 21, 22, 24], обмеженість якого зумовлює необхідність використання в більшості пацієнтів комбінованої терапії [1, 19].

Прийнято вважати, що прогноз-модифікаційний ефект антигіпертензивної терапії (АГТ) прямо пропорційний до зниження АТ, який вимірювали на брахіальній артерії [23, 25]. Проте навіть у разі досягнення оптимального АТ залишається так званий остаточний ризик, і його мінімізація становить важливу науково-практичну проблему. Тому вже понад 20 років продовжуються пошуки можливих додаткових, незалежних від АТ клінічних ефектів певних класів (молекул) антигіпертензивних препаратів та їхніх комбінацій. Важливі дані щодо цього отримані в рандомізованому клінічному дослідженні ASCOT [7] та його субдослідженні SAFE [30].

Як показали результати дослідження ASCOT, АГТ хворих із неускладненою АГ з високим серцево-судинним ризиком комбінацією БКК — амлодипіну та ІАПФ — периндоприлу асоціювалася зі значно меншою частотою випадків смерті від усіх причин і тяжких серцево-судинних подій, зокрема фатальних, ніж терапія комбінацією β-адреноблокатора атенололу й тіазидного діуретика. При цьому таку перевагу клінічної ефективності терапії в першій групі не можна було пояснити вельми невеликою різницею рівнів офісного АТ у двох групах [11]. Проте при одночасному вимірюванні брахіального і центрального АТ у субдослідженні SAFE з'ясувалося, що за однакових рівнів брахіального систолічного АТ (БСАТ) хворі, які отримували комбінацію амлодипіну з периндоприлом, мали значно нижчі, ніж у групі атенололу й тіазиду,

рівні центрального систолічного АТ (ЦСАТ) й центрального пульсового АТ (ЦПАТ) [9, 30].

Рівень ЦСАТ слугує показником, який точніше, ніж БСАТ, відображає післянавантаження лівого шлуночка (ЛШ) у хворих з АГ і, на відміну від БСАТ, тісно корелює з індексом маси міокарда ЛШ незалежно від віку та середнього АТ [5]. Це дало підстави розглядати ЦСАТ і особливо ЦПАТ як самостійні чинники ризику серцево-судинних ускладнень [18]. Водночас рівень ЦПАТ може бути кращим предиктором серцево-судинного ризику, ніж величина брахіального пульсового АТ (БПАТ) [3, 29]. Суттєвий вплив на величину ЦСАТ має так званий тиск аугментації (АР), який утворюється внаслідок відображення антеградної пульсової хвилі та її «повернення» до висхідної аорти. АР і ЦСАТ тим більші, чим більша швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ), яка визначається щільністю аорти і збільшується з віком та під впливом інших чинників серцево-судинного ризику, і чим менша частота серцевих скорочень (ЧСС) [6, 12, 24]. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії / Європейського товариства кардіологів (ЄТГ/ЄТК), ШППХ належить до маркерів субклінічного ураження органів-мішеней з межовим значенням 10 м/с [17]. Доведена також негативна прогностична значущість при АГ і збільшення показників аугментації — АР та індексу аугментації (АІх), який розраховують шляхом ділення АР на ЦПАТ [26, 27, 29].

Можливість суттєвої різниці антигіпертензивної ефективності окремих класів антигіпертензивних препаратів і їхніх представників щодо брахіального і центрального АТ зумовлює актуальність подібних порівняльних досліджень у хворих з АГ з урахуванням факторів, які впливають на відображення пульсової хвилі, зокрема віку, статі, супутнього цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Проте такі дослідження нечисленні [4, 8, 9, 13], зокрема внаслідок потреби більшості хворих у комбінованій терапії, і нетривалі в часі.

Мета роботи — визначити й зіставити вплив антигіпертензивної терапії блокатором кальцієвих каналів та різними класами інгібіторів ренін-ангіотензинової системи, яка забезпечувала контроль офісного брахіального артеріального тиску, на показники центрального артеріального тиску і пульсової хвилі у хворих з неускладненою артеріальною гіпертензією під час тривалого (шестимісячного) спостереження.

Матеріали і методи

У дослідження проспективно залучені 43 пацієнти (22 чоловіки і 21 жінка) віком до 60 років з неускладненою АГ I–II стадії, 1–2 ступеня. Критеріями незалучення були наявність симптоматичної АГ, клінічних ознак ішемічної хвороби серця, ЦД, фракція викиду ЛШ менше 50%, серцева недостатність вище за II функціональний клас за NYHA, захворювання периферичних судин, порушення ритму серця й тяжка супутня патологія. На момент проведення дослідження пацієнти не отримували АГТ або отримували нерегулярно. Середній вік пацієнтів – $(56,4 \pm 1,5)$ року, середня тривалість захворювання – $(5,2 \pm 2,2)$ року.

Усі пацієнти в порядку залучення в дослідження рандомізовані методом конвертів на три групи з подальшим призначенням лерканідипіну в початковій дозі 5 мг (група БКК), або периндоприлу в початковій дозі 5 мг (група ІАПФ), або блокатора рецепторів ангіотензину II олмесартану в дозі 10 мг (група БРА).

Якщо пацієнт до залучення в дослідження отримував АГТ, то рандомізації передував період її відміни, що становив не менше 7 діб. Перший прийом призначеного на початку дослідження антигіпертензивного препарату відбувався безпосередньо в кабінеті лікаря-дослідника. Протягом перших двох місяців візити для оцінки антигіпертензивної ефективності й переносимості АГТ відбувалися один раз на два тижні, потім щомісяця. Метою лікування було досягнення цільового офісного брахіального АТ (менше 140/90 мм рт.ст.), для чого за необхідності дозу кожного з досліджуваних антигіпертензивних препаратів збільшували до повної терапевтичної і як наступний крок за потреби додавали індапамід у дозі 2,5 мг один раз на добу.

З кожним пацієнтом під час кожного візиту проводили бесіду стосовно раціонального і збалансованого харчування, фізичної активності й відмови від шкідливих звичок.

У всіх пацієнтів на етапі скринінгу, тобто оцінки відповідності критеріям залучення, визначали антропометричні показники, вимірювали зріст за допомогою ростоміра, масу тіла, окружність талії і розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2$. На початку дослідження та на етапах лікування вимірювали БСАТ, брахіальний діастолічний АТ (БДАТ) трьохразово, із двоххвилинним інтервалом, за допомогою механічного тонометра Microlife BP AG1-30 за методом М. С. Короткова (1905) з дотриманням правил ЄТГ/ЄТК (2013) [17], а також ЧСС.

На початку дослідження, безпосередньо перед першим прийомом досліджуваного антигіпертензивного препарату, і під час останнього візиту в кінці шестимісячного спостереження, безпосередньо після вимірювання брахіального АТ, аналізували пульсову хвилю за допомогою приладу SphygmoCor

(AtCor Medical, Австралія). П'єзодатчики встановлювали на правій загальній сонній артерії та на радіальній артерії правого передпліччя під візуальним (за допомогою монітора) та автоматичним контролем якості, що здійснювався згідно з програмою приладу. Визначали ЦСАТ і ЦДАТ у висхідній аорті, а також ЦПАТ, АР, АІх, індекс аугментації на середній ЧСС 75 за 1 хв (AIx_{75}), тиск ампліфікації (P_{ampl}) і каротидно-радіальну (ШППХ).

Отримані результати обробляли методами варіаційної і непараметричної статистики медико-біологічного профілю за допомогою пакета оригінальних прикладних статистичних програм Microsoft Excel, SPSS 13.0. Розраховували такі параметри: середнє арифметичне значення (М), середнє квадратичне відхилення (s), стандартну помилку середніх (m). Статистичну значущість відмінностей виявляли за допомогою t-критерію Стьюдента, а також U-критерію Вілкоксона – Манна – Уїтні. Розбіжність між показниками вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

У табл. 1 наведено характеристику пацієнтів трьох груп на час залучення в дослідження, згідно з якою групи були зіставними за клініко-демографічними показниками, зокрема за факторами, які впливають на рівень центрального АТ, – віком, розподілом статей, зростом, брахіальним АТ і ЧСС [14, 23, 28, 29].

Серед пацієнтів не було жодного випадку відмови від участі в дослідженні й побічних клінічних ефектів призначених препаратів.

На кінець шестимісячного спостереження середні добові дози препаратів у досліджуваних групах становили: для лерканідипіну – $(6,8 \pm 0,7)$ мг, для периндоприлу – $(6,9 \pm 0,8)$ мг, для олмесартану – $(15,0 \pm 1,2)$ мг. Індапамід отримували в групі БКК – 5 пацієнтів, ІАПФ – 7, БРА – 6.

Після шестимісячного лікування у всіх пацієнтів вірогідно зменшилися БСАТ і БДАТ, що супроводжувалося зниженням ЦСАТ і ЦДАТ ($p < 0,05$). Проте під впливом лікування на основі БКК зміни БСАТ і ЦСАТ були значнішими порівняно зі змінами в групах ІАПФ і БРА ($p < 0,05$ при порівнянні середніх величин у трьох групах через 6 міс). Як наслідок, суттєве зниження ПАТ, як брахіального, так і центрального, порівняно з вихідним відбулося лише в групі БКК ($p < 0,05$), і через 6 міс у групі БКК обидва показники стали нижчими, ніж у групах ІАПФ і БРА ($p < 0,05$; рис. 1).

Заслугове на увагу вірогідно більша величина P_{ampl} , тобто різниці між БСАТ і ЦСАТ, через 6 міс лікування на основі БКК порівняно з іншими групами ($p < 0,05$; табл. 1, рис. 2) внаслідок її вірогідного підвищення в цій групі порівняно з початком дослідження ($p < 0,01$; табл. 2; див. рис. 2).

Т а б л и ц я 1

Клініко-демографічна характеристика груп (M ± m)

Показник	Група БКК (n = 15)	Група ІАПФ (n = 14)	Група БРА (n = 14)
Вік, роки	56,7 ± 3,3	58,0 ± 3,4	57,0 ± 4,1
Чоловіки/жінки	8/7	7/7	7/7
ІМТ, кг/м ²	30,0 ± 1,7	29,0 ± 0,9	30,8 ± 1,2
Зріст, см	175,0 ± 4,8	173,0 ± 3,2	172,0 ± 5,6
Середня тривалість АГ, роки	5,6 ± 1,1	6,0 ± 1,2	5,8 ± 0,9
Куріння	1	0	0
БСАТ, мм рт. ст.	148 ± 5	147 ± 5	147 ± 4
БДАТ, мм рт. ст.	94 ± 2	93 ± 2	96 ± 2
ПАТ, мм рт. ст.	54 ± 2	54 ± 2	51 ± 2
ЧСС, за 1 хв	72,3 ± 3,1	75 ± 2	73,7 ± 3,6

Усі p < 0,05.

Т а б л и ц я 2

Зміни показників центральної і периферичної гемодинаміки та аналіз пульсової хвилі (M ± m)

Показник	БКК		ІАПФ		БРА	
	Початок дослідження	Через 6 міс	Початок дослідження	Через 6 міс	Початок дослідження	Через 6 міс
БСАТ, мм рт. ст.	148 ± 5	125 ± 4***	147 ± 5	132 ± 5*	147 ± 4	132 ± 4*
БДАТ, мм рт. ст.	94 ± 2	82 ± 3*	93 ± 2	81 ± 3*	96 ± 2	81 ± 3*
ЦСАТ, мм рт. ст.	137 ± 3	114 ± 3***	136 ± 3	122 ± 5*	135 ± 3	121 ± 5*
ЦДАТ, мм рт. ст.	93 ± 2	81 ± 3*	92 ± 2	82 ± 3*	93 ± 3	84 ± 4*
ЧСС, за 1 хв	72 ± 3	78 ± 2	75 ± 2	71 ± 4	74 ± 4	72 ± 3
P _{ампл} , %	131 ± 2	143 ± 4***	128 ± 4	135 ± 3	134 ± 3	136 ± 4
АР, мм рт. ст.	12,7 ± 1,5	7,1 ± 2,2***	11,8 ± 1,4	9,9 ± 2,1	10,5 ± 2,4	9,2 ± 1,7
AIx ₇₅ , %	27 ± 2	14 ± 4****	28 ± 3	23 ± 3*	25 ± 3	21 ± 2*
ШППХ _{КР} , м/с	6,7 ± 0,7	5,1 ± 0,3*	6,1 ± 0,5	5,6 ± 0,4	6,3 ± 0,6	5,6 ± 0,5

Різниця статистично значуща щодо значення показника на початку дослідження: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Різниця статистично значуща груп застосування ІАПФ і БРА: * p < 0,05; ** p < 0,01.

Суттєве зменшення АР у результаті антигіпертензивного лікування спостерігали лише в групі БКК (p < 0,01 порівняно з початком дослідження; див. табл. 2; див. рис. 2), і не спостерігали його у двох інших групах (p > 0,05). Унаслідок цього через 6 міс АР у групі БКК став вірогідно нижчим за цей показник у групах ІАПФ і БРА (p < 0,05).

AIx₇₅ до лікування статистично значуще не відрізнявся в групах спостереження (всі p > 0,05; див. табл. 2; див. рис. 2). Через 6 міс лікування AIx₇₅ статистично значуще знизився у всіх трьох групах (p < 0,05), але найбільше — в групі лерканідипіну. Унаслідок цього його значення в цій групі стало значно нижчим, ніж у групах периндоприлу й олмесартану (p < 0,01) (див. рис. 2).

Результати дослідження показали, що ШППХ суттєво не змінилася у двох групах блокаторів

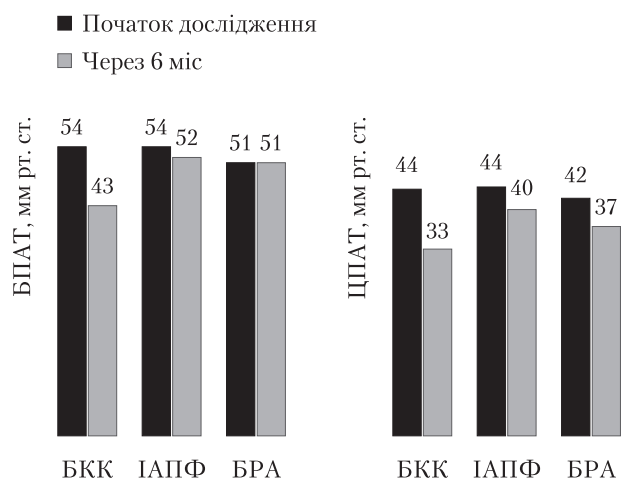


Рис. 1. Середні значення БПАТ і ЦПАТ на початку дослідження та через 6 міс лікування

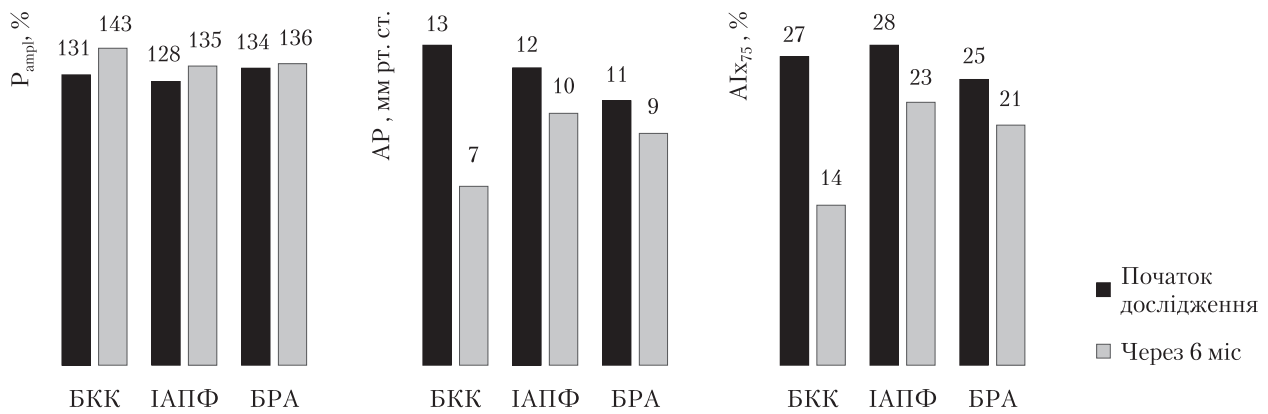


Рис. 2. Середні значення P_{amp} , AP і AIx₇₅ на початку дослідження та через 6 міс лікування

PAC ($p > 0,05$), водночас статистично значуще знизилася в групі БКК ($p < 0,05$; табл. 2).

Обговорення

Особливість нашого дослідження — зіставлення впливу різних видів АГТ на показники центральної гемодинаміки і ШППХ у хворих з неускладненою АГ у віці, ближчому до середнього, за умов досягнення цільового офісного АТ. Для цього суттєва частина пацієнтів (37,5%) потребувала комбінованої терапії, що відповідає частоті такої терапії в реальній практиці [3, 11, 21, 22]. Для уніфікації режиму лікування в усіх трьох групах використовували один і той же тiazидоподібний діуретик — індапамід. Антигіпертензивна ефективність комбінації ІАПФ і БРА з діуретиком загальновідома [21, 22] внаслідок стимуляції PAC [1], і таку комбінацію найчастіше застосовують у клінічній практиці [21, 22]. Щодо комбінації БКК з діуретиком, то, хоч вона й рекомендована ЄТГ/ЄТК [17], але її антигіпертензивний ефект значно менше вивчений, особливо у хворих із систолодіастолічною АГ. На жаль, обмежена кількість хворих у групах для забезпечення їхньої зіставності не тільки за демографічними показниками, а й за зростом, ІМТ, ЧСС, брахіальним і центральним АТ для унеможливлення впливу цих факторів на показники аналізу пульсової хвилі, не дала змоги порівняти антигіпертензивну ефективність саме комбінованої терапії.

Отримані результати показали певну перевагу АГТ на основі БКК порівняно з ІАПФ і БРА щодо зниження ЦСАТ і БСАТ, імовірно, унаслідок зменшення аугментації пульсової хвилі. Про це свідчило зниження AP і підвищення P_{amp} на тлі незмінності цих показників у групах ІАПФ і БРА. Такі результати можна пояснити більш вираженою периферичною вазодилатацією при лікуванні БКК, ніж ІАПФ і БРА [20], на користь чого може

свідчити й виявлене нами статистично значуще зниження ШППХ у групі БКК, якого не було при лікуванні блокаторами PAC. У доступній літературі ми не знайшли подібних прямих порівняльних досліджень впливу на центральну гемодинаміку і пружно-еластичні властивості артерій м'язового типу терапії на основі БКК, ІАПФ і БРА. Імовірно, що зменшення аугментації пульсової хвилі в ході лікування БКК було основним чинником, який зумовив зменшення ЦПАТ і БПАТ у таких хворих, яке не відбулося при терапії ІАПФ і БРА. Важливо, що пульсовий АТ вважають високоінформативним фактором несприятливого прогнозу у хворих на АГ [7, 16, 22]. Таким чином, АГТ на основі БКК має вираженіший, ніж терапія з використанням ІАПФ і БРА, антигіпертензивний вплив на показники центрального і брахіального АТ, що потенційно пов'язано зі зниженням ризику розвитку серцево-судинних ускладнень.

Суттєвим обмеженням нашого дослідження стала невелика кількість обстежених пацієнтів, що зумовлено важкістю забезпечення повної зіставності груп за клініко-демографічними показниками, які потенційно впливають на центральну гемодинаміку.

Висновки

У пацієнтів з неускладненою артеріальною гіпертензією порівняльна оцінка впливу різних видів антигіпертензивної терапії, яка тривала протягом 6 місяців і забезпечувала досягнення цільового офісного брахіального артеріального тиску, на показники центральної гемодинаміки і жорсткості артерій м'язового типу за даними аналізу пульсової хвилі продемонструвала переваги застосування дигідропіридинового блокатора кальцієвих каналів порівняно з інгібітором ангіотензинперетворювального ферменту і блокатором рецепторів ангіотензину II.

Література

1. Ледяева А. А. Пути оптимизации антигипертензивной терапии для достижения целевого уровня артериального давления в условиях реальной клинической практики: автореф. дисс.... канд. мед. наук. — 2013. — С.3–22.
2. Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».
3. Недогода С. В., Ледяева А. А., Цома В. В. и др. Центральное давление в аорте как мишень для антигипертензивной терапии // Фарматека № 20. — 2011. — С. 30–37.
4. Asmar R. G., London G. M., O'Rourke M. E., Safar M. E.; REASON Project Coordinators and Investigators. 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. — 2001. — Vol. 38. — P. 922–926.
5. Cecelja M., Chowienczyk Ph. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease // J. R. Soc. Med. Cardiovasc. Dis. — 2012 — Vol. 1. — P. 11.
6. Cameron J. D., McGrath B. P., Dart A. M. Use of radial artery applanation tonometry and a generalized transfer function to determine aortic pressure augmentation in subjects with treated hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — Vol. 32. — P. 1214–1220.
7. Dahlof B., Sever P. S., Poulter N. R. et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 895–906.
8. Dhakam Z., Carmel M., McEniery Yasmin. et al. Atenolol and Erosartan: Differential Effects on Central Blood Pressure and Aortic Pulse Wave Velocity // Am. J. Hypertens. — 2006. — Vol. 19. — P. 214–219.
9. Ferrier K. E., Muhlmann M. H., Baguet J. P. et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 39. — P. 1020–1025.
10. Hashimoto J. Central hemodynamics and target organ damage in hypertension // Tohoku J. Exp. Med. — 2014. — Vol. 233. — P. 1–8.
11. Kjeldsen S. E., Lyle P. A., Kizer J. R. et al. LIFE Study Group. The effects of losartan compared to atenolol on stroke in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy. The LIFE study // J. Clin. Hypertens. — 2005. — Vol. 3. — P. 152–158.
12. Laurent S., Boutouyrie P. Recent advances in arterial stiffness and wave reflection in human hypertension // Hypertension. — 2007. — Vol. 49. — P. 1202–1206.
13. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al., European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 2588–2605.
14. Lackland D. T., Roccella E. J., Deutsch A. F. et al., American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. — 2014. — Vol. 45. — P. 315–353.
15. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al., Prospective Studies Collaboration. 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. — 2002. — Vol. 360. — P. 1903–1913.
16. Luis V. Ruilope, MD on behalf of the SEVITENSION Study Investigators. Fixed-Combination Olmesartan/Amlodipine Was Superior to Perindopril + Amlodipine in Reducing Central Systolic Blood Pressure in Hypertension Patients With Diabetes // Clin. Hypertension. — 2015. — P. 1–8.
17. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 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) // J. Hypertens. — 2013. — Vol. 31. — P. 1281–1357.
18. McEniery C. M., Yasmin, Hall I. R. et al., ACCT Investigators Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT) // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 46. — P. 1753–1760.
19. Morgan T., Lauri J., Bertram D., Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure // Am. J. Hypertens. — 2004. — Vol. 17. — P. 118–123.
20. Muiesan M. L., Salvetti M., Monteduro C. et al. Effect of treatment on flow-dependent vasodilation of the brachial artery in essential hypertension // Hypertension. — 1999. — Vol. 33. — P. 575–580.
21. Nedogoda S., Chumachok E., Ledyeva A. Evaluation of the efficacy of fixed-dose perindopril 10 mg/indapamide 2.5 mg in hypertension patients previously uncontrolled by twodrug therapy (opora study) // J. Hypertens. — 2012. — Vol. 30, suppl. A. — P. 609.
22. Neal B., MacMahon S., Chapman N.; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials: Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 1955–1964.
23. Pimenta E., Oparil S. Management of hypertension in the elderly // Nat. Rev. Cardiol. — 2012. — Vol. 9. — P. 286–296.
24. Papaioannou T. G., Vlachopoulos C. V., Alexopoulos N. A. et al. The effect of heart rate on wave reflections may be determined by the level of aortic stiffness: clinical and technical implications // Am. J. Hypertens. — 2008. — Vol. 21. — P. 334–340.
25. Pimenta E., Calhoun D. A., Oparil S. Cardiology // Etiology and pathogenesis of systemic hypertension / Ed. by M. H. Crawford, J. P. DiMarco, W. J. Paulus. — 3rd ed. — Philadelphia, PA: Elsevier, 2009. — P. 511–522.
26. Roman M. J., Devereux R. B., Kizer J. R. et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study // Hypertension. — 2007. — Vol. 50. — P. 197–203.
27. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T. W. et al. Which markers of subclinical organ damage to measure in individuals with high normal blood pressure? // J. Hypertens. — 2009. — Vol. 27. — P. 1165–1171.
28. Sharman J. E., Laurent S. Central blood pressure in the management of hypertension: soon reaching the goal? // J. Hum. Hypertens. — 2013. — Vol. 27. — P. 405–411.
29. Wang K. L., Cheng H. M., Chuang S. Y. et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? // J. Hypertens. — 2009. — Vol. 27. — P. 461–467.
30. Williams B., Lacy P. S., Thom S. M. et al., CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. CAFE Investigators // Circulation. — 2006. — Vol. 113. — P. 1213–1225.

Влияние контроля артериального давления с помощью блокатора кальциевых каналов и различных ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы на показатели центральной гемодинамики и жесткости артерий у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией: результаты шестимесячного наблюдения

Е. Н. Амосова, Е. П. Лазарева, П. А. Лазарев, Ю. В. Руденко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — определить и сопоставить влияние антигипертензивной терапии блокаторами кальциевых каналов (БКК) и различными классами ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС), которая обеспечивала контроль офисного брахиального артериального давления (АД), на показатели центрального АД и пульсовой волны у больных с неосложненной артериальной гипертензией (АГ) при длительном (шестимесячном) наблюдении.

Материалы и методы. В исследование проспективно включены 43 пациента (22 мужчины и 21 женщина) в возрасте до 60 лет с неосложненной АГ I–II стадии, 1–2 степени. Все пациенты в порядке включения в исследование рандомизированы методом конвертов на три группы с последующим назначением лерканидипина в начальной дозе 5 мг (группа БКК; n = 15), или периндоприла в начальной дозе 5 мг (группа ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ; n = 14)), или блокатора рецепторов ангиотензина II ольмесартана в дозе 10 мг (группа БРА; n = 14). У пациентов проводили общеклинические исследования, измеряли брахиальное АД с помощью механического тонометра Microlife BP AG1-30, проводили аппланационную тонометрию с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия) с определением центрального систолического (ЦСАД) и диастолического (ЦДАД) АД, давления аугментации (АР), индекса аугментации на среднюю ЧСС 75 в 1 мин (AIx_{75}), каротидно-радиальную скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), давления амплификации ($P_{ампл}$), ЭхоКГ — с помощью системы ультразвуковой диагностики Hitachi Aloka Medical.

Результаты и обсуждение. Пациенты трех групп были сопоставимы по клинико-демографическим показателям, в т. ч. возрасту, полу, росту брахиальному АД и ЧСС. Через 6 мес брахиальное систолическое АД в группе БКК снизилось с (148 ± 5) до (125 ± 4) мм рт. ст. ($p < 0,01$), в группе ИАПФ — с (147 ± 5) до (132 ± 5) мм рт. ст. ($p < 0,05$), в группе БРА — с (147 ± 4) до (132 ± 4) мм рт. ст. ($p < 0,05$); брахиальное диастолическое АД — с (94 ± 2) до (82 ± 3) мм рт. ст., с (93 ± 2) до (81 ± 3) мм рт. ст., с (96 ± 2) до (81 ± 3) мм рт. ст. соответственно (все $p < 0,05$); ЦСАД — с (137 ± 3) до (114 ± 3) мм рт. ст. ($p < 0,01$), с (136 ± 3) до (122 ± 5) мм рт. ст. ($p < 0,05$), с (135 ± 3) до (121 ± 5) мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$); ЦДАД — с (93 ± 2) до (81 ± 3) мм рт. ст., с (92 ± 2) до (82 ± 3) мм рт. ст., с (93 ± 3) до (84 ± 4) мм рт. ст. соответственно (все $p < 0,05$); АР — с $(12,7 \pm 1,5)$ до $(7,1 \pm 2,2)$ мм рт. ст. ($p < 0,01$), с $(11,8 \pm 1,4)$ до $(9,9 \pm 2,1)$ мм рт. ст., с $(10,5 \pm 2,4)$ до $(9,2 \pm 1,7)$ мм рт. ст. соответственно; AIx_{75} — с (27 ± 2) до (14 ± 4) %, с (28 ± 3) до (23 ± 3) %, с (25 ± 3) до (21 ± 2) % соответственно (все $p < 0,05$); СРПВ — с $(6,7 \pm 0,7)$ до $(5,1 \pm 0,3)$ м/с ($p < 0,05$), с $(6,1 \pm 0,5)$ до $(5,6 \pm 0,4)$ м/с, с $(6,3 \pm 0,6)$ до $(5,6 \pm 0,5)$ м/с соответственно; показатель $P_{ампл}$ вырос с (131 ± 2) до (143 ± 4) % ($p < 0,01$), с (128 ± 4) до (135 ± 3) %, с (134 ± 3) до (136 ± 4) % соответственно.

Выводы. У пациентов с неосложненной АГ сравнительная оценка влияния различных видов антигипертензивной терапии, назначавшейся в течение шести месяцев и обеспечивавшей достижение целевого офисного брахиального АД, на показатели центральной гемодинамики жесткости артерий мышечного типа по данным анализа пульсовой волны продемонстрировала преимущества использования дигидропиридинового БКК по сравнению с ИАПФ и БРА.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, брахиальное артериальное давление, центральное артериальное давление, антигипертензивная терапия, блокатор кальциевых каналов.

Effect of arterial pressure control with the use of calcium channel blocker and different renin-angiotensin system inhibitors on central hemodynamics and arterial stiffness in patients with uncomplicated arterial hypertension: results of six months' follow up

К. М. Amosova, K. P. Lazareva, P. O. Lazarev, Yu. V. Rudenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The aim — to determine and compare the effect of antihypertensive treatment with calcium channel blocker (CCB) and different classes of renin-angiotensin system (RAS) inhibitors, which provided the control over office brachial arterial pressure (AP), on the indexes of the central AP and pulse wave in patients with uncomplicated arterial hypertension (AH) in long-term (six-month's) observation.

Materials and methods. The study prospectively included 43 patients (22 men and 21 women) aged 60 years with uncomplicated AH of stage I–II, 1–2 degree. All patients in the order of entry into the study were randomized into three groups and then prescribed lercanidipine at initial dose of 5 mg (CCB group; n = 15) or perindopril at an initial dose of 5 mg (group of angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs group; n = 14)), or olmesartan, angiotensin receptor blocker II at a dose of 10 mg (ARB group; n = 14). Patients underwent the clinical study, had the brachial AP measured by a mechanical tonometer Microlife BP AG1–30,

underwent applanation tonometry using SphygmoCor device (AtCor Medical, Australia) with the definition of central systolic (CSAP) and diastolic AP (CDAP), augmentation pressure (AP), augmentation index by average heart rate (HR) of 75 beats/min (AIx_{75}), carotid-radial pulse wave velocity (CRPWV), pressure of amplification (P_{ampl}), echocardiography with the use of Nitachi Aloka Medical ultrasound diagnosis system.

Results and discussion. Patients of 3 groups were matched by clinical and demographic characteristics, including age, sex, increase in bAT and HR. In 6 months, BSAP decreased from 148 ± 5 to 125 ± 4 mm Hg ($p < 0.01$) in CCB group, from 147 ± 5 to 132 ± 5 mm Hg ($p < 0.05$) in ACEIs group, from 147 ± 4 to 132 ± 4 mm Hg ($p < 0.05$) in ARB group; BDAP decreased from 94 ± 2 to 82 ± 3 mm Hg, from 93 ± 2 to 81 ± 3 mm Hg, from 96 ± 2 to 81 ± 3 mm Hg, respectively, (all $p < 0.05$); CSAP decreased from 137 ± 3 to 114 ± 3 mm Hg ($p < 0.01$), from 136 ± 3 to 122 ± 5 mm Hg ($p < 0.05$), from 135 ± 3 to 121 ± 5 mm Hg, respectively, ($p < 0.05$); CDAP decreased from 93 ± 2 to 81 ± 3 mm Hg, from 92 ± 2 to 82 ± 3 mm Hg, from 93 ± 3 to (84 ± 3.7) mm Hg, respectively (all $p < 0.05$); AP decreased from 12.7 ± 1.5 to 7.1 ± 2.2 mm Hg ($p < 0.01$), from 11.8 ± 1.4 to 9.9 ± 2.1 mm Hg, from 10.5 ± 2.4 to 9.2 ± 1.7 mm Hg, respectively; AIx_{75} decreased from 27 ± 2 to 14 ± 4 %, from 28 ± 3 to 23 ± 3 %, from 25 ± 3 to 21 ± 2 %, respectively (all $p < 0.05$); PWV decreased from 6.7 ± 0.7 to 5.1 ± 0.3 m/s ($p < 0.05$), from 6.1 ± 0.5 to 5.6 ± 0.4 m/s, from 6.3 ± 0.6 to 5.6 ± 0.5 m/s, respectively; P_{ampl} increased from 131 ± 2 to 143 ± 4 % ($p < 0.01$), from 128 ± 4 to 135 ± 3 %, from 134 ± 3 to 136 ± 4 %, respectively.

Conclusions. In patients with uncomplicated AH, comparative assessment of the impact of different types of antihypertensive therapy, which was prescribed during six months and ensured the achievement of the target office brachial AP, on the central hemodynamics of stiffness of muscular type arteries, according to the pulse wave analysis, has demonstrated benefits of dihydropyridine CCB over ACE inhibitors and ARB.

Key words: arterial hypertension, brachial arterial pressure, central arterial pressure, antihypertensive therapy, calcium channel blocker.