
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.1:615.2/3

СОСУДИСТАЯ ЖЕСТКОСТЬ И СКОРОСТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ КАК ПЛАЦДАРМ И МИШЕНЬ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ

*С. В. Недогода, Т. А. Чаляби, И. Н. Барыкина, А. А. Ледяева, Г. Г. Мазина,
Е. В. Чумачек, В. В. Цома, А. С. Саласук, А. В. Сабанов, П. А. Бакумов*

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра терапии и эндокринологии ФУВ ВолгГМУ*

Повышение жесткости и снижение эластичности крупных артерий играют важную роль в патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Рассматриваются факторы риска, патологические состояния и виды терапии, оказывающие наиболее существенное влияние на скорость распространения пульсовой волны.

Ключевые слова: скорость распространения пульсовой волны, эластичность артерий, сосудистая жесткость, факторы риска, фармакотерапия.

VASCULAR RIGIDITY AND VELOCITY OF PULSE WAVE PROPAGATION AS BRIDGEHEAD AND TARGET FOR PHARMACOTHERAPY

*S. V. Nedogoda, T. A. Chalyabi, I. N. Barykina, A. A. Ledyeva,
G. G. Mazina, E. V. Chumachek, V. V. Tsoma, A. S. Salasuk, A. V. Sabanov, P. A. Bakumov*

Increased rigidity and decreased elasticity of major arteries play an important role the pathogenesis of many cardiovascular diseases. The authors consider risk factors, pathological conditions and types of therapy that produce the most effect on the velocity of pulse wave propagation.

Key words: velocity of pulse wave propagation; arterial elasticity, vascular rigidity, risk factors, pharmacotherapy.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин смерти в большинстве развитых стран. Важную роль в патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы играет повышение жесткости и снижение эластичности крупных артерий. Исторически крупные артерии считались пассивными участниками транспорта и перераспределения крови. Недавние исследования показали, что крупные артерии являются самостоятельным функционирующим органом, обеспечивающим не только перераспределение крови, но и обладающим эндокринными и паракринными функциями, а также смягчающим пульсовую волну. Последний аспект обеспечивает поглощение энергии во время систолического компонента пульсового потока и уменьшение работы сердечной мышцы. Неслучайно ряд зарубежных авторов называет крупные артерии сосудами «амортизирующего» типа.

Наиболее важными факторами, влияющими на скорость распространения пульсовой волны (СПВ) являются:

– **уровень артериального давления (АД):** согласно данным Steele, et al. среди факторов, которые

имеют существенное влияние на СПВ, являются физиологические колебания АД и при этом наибольшее значение имеет уровень диастолического давления (ДАД). Многие гемодинамические факторы, такие как сосудистое сопротивление, сердечный выброс, объем и вязкость крови, взаимосвязаны с СПВ: чем меньше эластичность артерий, тем выше может быть систолическое и пульсовое давление, чем больше работа сердца, тем меньше капиллярный кровоток. Haynes, et al. [2] провели анализ связи между СПВ и АД у пациентов с гипертензией и атеросклерозом с учетом этих факторов. Полученные ими результаты выявили более выраженную корреляционную зависимость между пульсовым давлением и СПВ на аорте (подключично-фemorальный сегмент), чем на периферических артериях (на руках и ногах). Согласно данным этих авторов, с уменьшением способности артерии к расширению (увеличение скорости, вследствие изменения артериальной стенки или увеличение АД) наблюдается увеличение пульсового давления.

– **частота сердечных сокращений (ЧСС):** Sa Cunha и соавт. [4] исследовали взаимосвязь между ЧСС

и ригидностью артерий у пациентов с нормальным и повышенным АД. Полученные данные показывают, что повышение ЧСС прямо коррелирует с увеличением СПВ.

В настоящее время установлено изменение СПВ при различных патологических состояниях.

Артериальная гипертензия (АГ). Данные нескольких исследований выявили повышение СПВ у пациентов с АГ по сравнению с нормотониками. Однако показатели СПВ в разных исследованиях различались между собой в зависимости от сегмента артериального русла, на котором проводилось исследование, классификации АГ, используемой в исследовании, а также от возраста и особенностей гипотензивной терапии. В настоящее время установлено, что изменения сосудистой стенки регистрируются у пациентов с АГ уже на ранних стадиях заболевания. Эти изменения могут быть обусловлены не только повышением АД, но и первичной патологией сосудистой стенки.

Girerd и соавт. в своем исследовании сравнили СПВ (на каротидно-фemorальном и брахио-радиальном сегментах) у молодых пациентов с пограничной артериальной гипертензией (ПАГ) и без нее. Их данные продемонстрировали более высокую СПВ у пациентов с ПАГ, коррелирующей со средним АД. Позднее подобные результаты были получены в исследовании Glen и соавт. при сравнении СПВ у пациентов с синдромом «белого халата», со стабильной АГ и контрольной группой лиц без АГ. Данные этого исследования продемонстрировали сходные изменения эластичности и жесткости сосудов у пациентов с синдромом «белого халата» и стабильной АГ. В исследовании Soma и соавт. было продемонстрировано увеличение резистентности периферических сосудов и уменьшение артериальной податливости у пациентов с синдромом «белого халата» с увеличением АД. Несколько позже Lantelme и соавт. описали увеличение СПВ на каротидно-фemorальном сегменте ровно на четверть в сравнении с пациентами, имеющими более низкие значения АД. В большинстве работ сообщалось об одинаковых значениях СПВ у пациентов с мягкой и умеренной АГ. Rannier и соавт. сравнили значения СПВ на каротидно-фemorальном и брахио-радиальном сегментах артериального русла у пациентов с АГ и без нее в сравнимых по возрасту группах. Ими было продемонстрировано, что в пределах одной возрастной группы более высокие значения СПВ регистрируются при более высоком уровне АД. При этом между СПВ на аорте и возрастом, АД определяется положительная корреляция, тогда как значения СПВ на брахио-радиальном сегменте не зависели от возраста и в меньшей степени, чем на аорте, коррелировали с уровнем АД. Таким образом, у пациентов с АГ независимо от возраста показатели СПВ на аорте выше, чем у нормотоников. Полученные данные также продемонстрировали более высокие значения СПВ у гипертоников в сравнении с нормотониками [$(11,8 \pm 2,7)$ против $(8,5 \pm 1,5)$ м/с].

Сахарный диабет (СД). Woolam и соавт. изучали СПВ на каротидно-радиальном сегменте у пациен-

тов с СД на фоне пероральной гипогликемической терапии или инсулинотерапии в сравнении со здоровыми лицами. Была зарегистрирована более высокая СПВ у пациентов с диабетом, даже после поправки на возраст. Обращало на себя внимание, что более высокая СПВ регистрировалась даже у очень молодых пациентов с диабетом.

Результаты нескольких исследований продемонстрировали, что при СД I типа регистрируется меньшая растяжимость или более высокая СПВ, чем у здоровых лиц. Stella и соавт. продемонстрировали более высокую СПВ, измеренную на нижней конечности у детей с диабетом, со значимой корреляцией между эластичностью и продолжительностью СД. Christesen и соавт. получили схожие данные у взрослых на феморальной артерии. Paillole и соавторы, Oxlund и соавт. выявили более высокую СПВ на аорте у взрослых с СД I типа с хорошим гликемическим контролем, но без микроангиопатии и ишемической болезни сердца (ИБС), в сравнении со здоровыми пациентами. Krause и соавт. также обнаружили повышение СПВ на нижних конечностях у подростков с СД I типа и молодых людей, коррелирующее с продолжительностью заболевания. Onoda и соавт. сообщили, что увеличение СПВ на брахиальной артерии при переходе из горизонтального положения в вертикальное положение зависело от выраженности автономной нейропатии.

Проведено большое количество исследований, посвященных изучению показателей сосудистой жесткости у больных СД II типа. Scarpello и соавт. сравнили показатели СПВ на верхних и нижних конечностях у пациентов с диабетом с контрольной группой. Всех пациентов они разделили на 3 группы. В первую группу вошли пациенты с СД II типа и периферической нейропатией. Во вторую группу вошли пациенты с неосложненным диабетом. В третью, контрольную группу — пациенты без СД II типа. Согласно полученным данным во всех трех группах показатели СПВ на верхних конечностях были одинаковыми. Тогда как на нижних конечностях СПВ была выше у пациентов с заживающими трофическими язвами на стопах в сравнении с контрольной — пациентами с неосложненным диабетом или диабетом, осложненным только периферической нейропатией. Повышение СПВ было расценено как результат прогрессирования диффузного атеросклероза, который на данный момент клинически не определяется и определяется преимущественно на артериях нижних конечностей чаще, чем на сосудах верхних конечностей. Wahlgvist и соавт. изучали податливость артерий на аортально-подвздошном участке. Полученные ими результаты продемонстрировали снижение податливости артерии на этом участке у пациентов с диабетом, отрицательную корреляцию между податливостью и уровнем свободных жирных кислот, уровнем инсулина. Также податливость артерий коррелировала с возрастом пациента и площадью под кривой уровня глюкозы. На основании полученных данных эти авторы

сделали вывод, что неинвазивное исследование податливости артерий с успехом может использоваться для оценки атеросклероза на доклинической стадии.

Asmag и соавт. изучили влияние метаболизма глюкозы на СГВ на каротидно-фemorальном сегменте у нелеченых пациентов с АГ и повышенным индексом объема талии/объем бедер. По данным этого исследования, более высокая СГВ определялась у пациентов с СД II типа и нарушенной толерантностью к глюкозе в сравнении с пациентами с нормальным уровнем глюкозы. Также они продемонстрировали прямую корреляционную связь между СГВ и уровнем гликемии. В более позднем исследовании Tanokuchi и соавт. продемонстрировали достоверную корреляционную зависимость между аортальной СГВ и длительностью СД II типа.

Таким образом, все опубликованные данные демонстрируют более высокие значения СГВ у пациентов с СД II типа, а также у пациентов без диабета, но с отягощенным семейным анамнезом по диабету. При этом выявлена связь между СГВ и уровнем глюкозы натощак, уровнем инсулина и степенью инсулинорезистентности. При этом изменения сосудистой жесткости более выражены на аорте и сосудах нижних конечностей, чем на верхних конечностях.

Атеросклероз. В ряде работ сообщалось о повышении СГВ у пациентов с атеросклерозом без АГ, что было объяснено утолщением стенок сосудов у этих пациентов. В других исследованиях были получены вариабельные данные у различных пациентов и на различных участках артериального русла (повышение СГВ на центральных артериях, при отсутствии изменений на периферии). Обобщая данные этих исследований, Sands сделал вывод: «в некоторых случаях СГВ увеличивается, а в других уменьшается. Эти противоречивые данные могут быть обусловлены многочисленными факторами».

Возможности медикаментозной терапии в коррекции сосудистой жесткости и СГВ. Приходится констатировать, что в настоящее время в связи новизной метода оценки СГВ имеется не так много данных о влиянии фармакотерапии на сосудистую жесткость.

Гипотензивная терапия. На фоне длительной терапии (более 28 дней) бета-адреноблокаторы, за исключением биспролола, не вызывали достоверного изменения СГВ. При терапии нитроглицерином было отмечено снижение СГВ на аорте и брахио-радиальном сегменте. Относительно влияния ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), в большинстве исследований было продемонстрировано достоверное изменение СГВ на аорте и верхних конечностях. Терапия диуретиками не приводила к достоверным изменениям СГВ ни в одном исследовании.

Таким образом, по данным проведенных исследований, терапия диуретиками, вазодилататорами (за исключением нитроглицерина) и бета-адреноблокаторами (за исключением биспролола) не приводила к достоверным изменениям СГВ. Тогда как на фоне терапии анта-

гонистами кальция и ИАПФ отмечалось достоверное снижение на аорте и брахиоцефальной артерии.

Позже Delorme и соавт. провели мета-анализ исследований, выполненных с использованием сопоставимых методик измерения СГВ за 7 лет (1987—1994 гг.). В анализ были включены только рандомизированные, плацебо-контролируемые, двойные-слепые с параллельными группами исследования влияния краткосрочной (<28 дней) и длительной курсовой терапии (≥28 дней) гипотензивными препаратами на каротидно-фemorальном участке (КФ) СГВ. Результаты этого анализа продемонстрировали независимо от степени снижения АД уменьшение СГВ как на фоне краткосрочной терапии, так и на длительной по сравнению с плацебо. Это уменьшение СГВ было более выраженным при терапии более 28 дней (по сравнению с острой фармакологической пробой и краткосрочной терапией). Наибольшее снижение СГВ при краткосрочной терапии было отмечено на фоне ИАПФ, чем на фоне антагонистов кальция. Таким образом, результаты этого мета-анализа подтверждают высокую эффективность ИАПФ в плане снижения СГВ на аорте. Тем не менее, хотелось бы обратить внимание на тот факт, что в этих исследованиях из каждого класса гипотензивных препаратов использовалось ограниченное число представителей. Хотя всем известно существование внутригрупповых различий.

Среди наиболее значимых исследований по влиянию гипотензивной терапии на СГВ необходимо выделить COMPLIOR и X-CELLENT.

Исследование COMPLIOR было первым крупномасштабным клиническим исследованием по оценке влияния ИАПФ на показатели СГВ при АГ. Длительность терапии периндоприлом в нем составила 6 месяцев. Результаты этого исследования продемонстрировали, что выявляемые при АГ изменения эластических свойств артериальной стенки могут быть обратимыми под влиянием гипотензивной терапии, включающей ИАПФ, и такое изменение лишь частично обусловлено гипотензивным эффектом препарата.

Исследование X-CELLENT было рандомизированным, двойным слепым, плацебо контролируемым. Сравнение гипотензивной активности в общей группе показало практически одинаковую способность индапамида SR, кандесартана и амлодипина снижать систолическое АД. Однако индапамид ретард достоверно лучше влиял на эластичность крупных сосудов по сравнению с амлодипином и кандесартаном.

По нашим собственным данным, из диуретиков только индапамид ретард способен положительно влиять на СГВ при артериальной гипертензии вообще и изолированной систолической артериальной гипертензии в частности.

В этой связи вполне закономерными выглядят результаты исследования REASON, в котором фиксированная комбинация периндоприла и индапамида ретард улучшала механические свойства крупных артерий у пациентов с АГ. При сравнении эффектов

комбинации и β -блокатора атенолола было установлено, что все антигипертензивные препараты достоверно уменьшают скорость распространения пульсовой волны в аорте, однако только фиксированная комбинация снижает индекс прироста отраженной волны в сонной артерии.

Таким образом, можно сделать заключение о том, что антигипертензивные препараты обладают различной способностью улучшать эластичность крупных сосудов. С позиций доказательной медицины, несомненно положительным влиянием на СПВ обладают периндоприл, индапамид ретард и их фиксированная комбинация, что подтверждено результатами хорошо спланированных рандомизированных клинических исследований — COMPLIOR, X-CELLENT, REASON. Наши собственные данные это подтверждают.

Влияние гиполипидемической терапии на показатели СПВ. К настоящему времени проведено лишь несколько исследований, оценивающих влияние гиполипидемической терапии на эластические свойства артерий у пациентов с первичной гиперлипидемией. Одним из таких исследований было исследование влияния краткосрочной курсовой терапии правастатином у пациентов с первичной гиперхолестеринемией, не выявившее достоверных изменений КФ и брахиальной растяжимости. Полученные нами результаты свидетельствуют о выраженном положительном влиянии аторвастатина на СПВ при гиперлипидемиях.

Влияние гипогликемической терапии на показатели СПВ. В настоящее время имеются немногочисленные данные, показавшие, что хороший гликеми-

ческий контроль и более низкие значения гликозилированного гемоглобина ассоциируются с более низкой жесткостью каротидной артерии. По нашим данным, у больных с нарушенной толерантностью к глюкозе полугодовая терапия акарбозой в суточной дозе 150 мг способна существенно (почти на четверть) снижать СПВ. Аналогичным свойством обладает метформин.

Таким образом, появление доступной методики определения СПВ позволяет в ближайшее время существенно расширить представления о дифференцированной фармакотерапии, позволяющей целенаправленно улучшать эластичность сосудов при различной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blacher J., Aswmar R., Djne S., et al. // Hypertension. — 1999. — Vol. 33. — P. 1111—1117.
2. Haynes F. W., Ellis L. B., Weiss S. // Blood Pressure. — 1996. — Vol. 11. — P. 385—401.
3. Kool M. J., Lustermaans F. A., Kragten H., et al. // Eur J Clin Pharmacol. — 1995. — Vol. 48. — P. 217—223.
4. Sa Cunha R., Pannier B., Benetos A., et al. // J Hypertens. — 1997. — Vol. 15. — P. 1423—1430.

Контактная информация

Недогода Сергей Владимирович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета, проректор по лечебной работе, e-mail: nedogodasv@rambler.ru