

# Состояние крупных артерий и сосудов микроциркуляторного русла кожи у больных артериальной гипертонией высокого и очень высокого риска и влияние на них антигипертензивной терапии

Е.В.Мордвинова<sup>✉</sup>, Е.В.Ощепкова, А.А.Федорович, А.Р.Заирова, О.А.Погорелова, М.И.Трипотень, А.Н.Рогоза  
ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России. 121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

**Цель исследования** – оценка состояния крупных сосудов и сосудов микроциркуляторного русла у больных артериальной гипертонией (АГ) высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) и влияния на них антигипертензивной терапии (АГТ) блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА).

**Материалы и методы.** Обследованы 59 пациентов с АГ в возрасте 35–60 лет, из них 29 больных высокого и 30 больных очень высокого ССР (без АГТ в течение 2 нед до исследования). Проведены оценка поражения органов-мишеней АГ, лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) с регистрацией исходных параметров перфузии, анализом амплитудно-частотного спектра ЛДФ-грамм для оценки состояния «активных» и «пассивных» тонусформирующих звеньев модуляции микрокровотока, оценка параметров центрального артериального давления (ЦАД), локальной жесткости общих сонных артерий и фотоплетизмография (ФТПГ). Повторное исследование проведено после лечения БРА в течение 12 нед.

**Результаты.** Выявлено достоверное повышение амплитуды эндотелиального ритма и коэффициента вариации у больных АГ очень высокого риска по сравнению с группой пациентов высокого риска по данным ЛДФ. В группе больных АГ очень высокого риска уровень ЦАД, индекс augmentation и показатели локальной жесткости были выше (недостоверно), показатель растяжимости сонных артерий достоверно снижен. По данным ФТПГ в группе очень высокого риска отмечено достоверное ухудшение состояния крупных сосудов. На фоне терапии кандесартаном в течение 12 нед целевые цифры АД достигнуты у 80% больных, при проведении повторного обследования отмечено статистически значимое улучшение состояния крупных артерий, показатели микроциркуляции также улучшились, однако достоверных значений не достигнуто.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что по мере увеличения степени ССР у больных АГ происходит прогрессивное ухудшение как состояния крупных сосудов, так и состояния сосудов микроциркуляторного русла. На фоне краткосрочной АГТ БРА удается достигнуть улучшения функции крупных сосудов у пациентов с АГ очень высокого риска, состояние микроциркуляторного русла при этом значимо не изменяется.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, жесткость крупных сосудов, сердечно-сосудистый риск.

✉mordvinoevaev@gmail.com

**Для цитирования:** Мордвинова Е.В., Ощепкова Е.В., Федорович А.А. и др. Состояние крупных артерий и сосудов микроциркуляторного русла кожи у больных артериальной гипертонией высокого и очень высокого риска и влияние на них антигипертензивной терапии. Системные гипертензии. 2016; 13 (2): 11–16.

## The major arteries and skin microcirculatory vessels status and antihypertensive therapy effect on them in hypertensive patients with high and very high cardiovascular risk

E.V.Mordvinova<sup>✉</sup>, E.V.Oshchepkova, A.A.Fedorovich, A.R.Zairova, O.A.Pogorelova, M.I.Tripoten, A.N.Rogoza  
Russian Cardiologist Scientific-Industrial Complex of the Ministry of Health of the Russian Federation. 121552, Russian Federation, Moscow, ul. 3-ia Cherepkovskaia, d. 15a

**Aim:** to assess the state of the large blood vessels and skin microcirculatory vessels and the effects of angiotensin II receptor blockers (ARB) on them in hypertensive patients with high and very high cardiovascular risk (CVR).

**Subjects and methods.** We examined 59 hypertensive patients aged 35–60 years, of which 29 high CVR subjects and 30 very high CVR (without antihypertensive therapy within 2 weeks prior to the study). In all subjects the evaluation of target organ damage, laser Doppler flowmetry (LDF) with initial perfusion parameters registration and amplitude-frequency spectrum of LDF-grams analysis, registration of central blood pressure, local stiffness parameters and photoplethysmography (PTMG) were performed. The second study was carried out after 2 weeks of antihypertensive treatment with ARB.

**Results.** A significant increase in endothelial rhythm amplitude and coefficient of variation in very high risk hypertensive patients in comparison with a group of high-risk patients was found. In the group of very high-risk hypertensive patients central arterial pressure, augmentation index and local stiffness values were higher (n/a), the rate of carotid arteries extensibility was significantly reduced. There was a significant large vessels impairment in very high risk group according PTMG data. Target blood pressure level achieved in up to 80% of patients after 2 weeks treatment. During the re-examination a statistically significant improvement in the large arteries was found, LDF parameters also improved, but significant values was not reached.

**Conclusion.** The findings suggest that with increasing degree of CVR in patients with hypertension there is a progressive deterioration of both large vessels and microcirculation state. After short-term antihypertensive therapy the function of large vessels improve in very high risk hypertensive patients, but the state of the microvasculature not changes significantly.

**Key words:** arterial hypertension, microcirculation, laser Doppler flowmetry, vascular stiffness, cardiovascular risk.

✉mordvinoevaev@gmail.com

**For citation:** Mordvinova E.V., Oshchepkova E.V., Fedorovich A.A. et al. The major arteries and skin microcirculatory vessels status and antihypertensive therapy effect on them in hypertensive patients with high and very high cardiovascular risk. Systemic Hypertension. 2016; 13 (2): 11–16.

### Введение

В настоящее время разработаны алгоритмы стратификации больных артериальной гипертонией (АГ) по степени сердечно-сосудистого риска (ССР). Подобная классификация позволяет разработать индивидуальный план обследования и лечения пациентов, а также прогнозировать появление осложнений АГ. Оценка степени ССР проводится на основании выявления факторов риска и пора-

жения органов-мишеней (ПОМ), в число которых входят и сосуды. В настоящее время в рекомендации по обследованию больных включена оценка каротидно-фemorальной скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). При этом состоянию микроциркуляторного русла уделено недостаточно внимания, хотя на сегодняшний день существует ряд простых неинвазивных методик, позволяющих оценивать состояние микроциркуляции у пациентов

с АГ. В литературе широко освещено влияние разных классов антигипертензивных препаратов (АГП) на состояние крупных сосудов, и часть исследований посвящена влиянию антигипертензивной терапии (АГТ) на состояние микроциркуляции. Однако практически нет исследований, оценивающих влияние АГП на разные участки сосудистого русла в зависимости от степени ССР.

**Целью** нашего исследования стала оценка состояния крупных сосудов и сосудов микроциркуляторного русла у больных АГ высокого и очень высокого ССР и влияния на них АГТ блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА).

## Материалы и методы

В исследование включены 59 пациентов с АГ (27 мужчин, 32 женщины) 1–3-й степени повышения артериального давления – АД (49% больных 1 и 2-й степени, 51% – 3-й степени повышения АД) высокого [ $n=29$  (46%)] и очень высокого ССР [ $n=30$  (54%)]. Большинство больных (70%) имели опыт приема АГП ранее, но к моменту включения в исследование самостоятельно прекратили прием препарата, либо терапия была малоэффективна. Средний возраст пациентов составил  $48,7 \pm 9,3$  года. Длительность течения АГ, по данным анамнеза, была в среднем  $6,0 \pm 4,9$  года. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, все участники исследования подписывали информированное согласие перед включением в исследование. Диагностика АГ осуществлялась в соответствии с критериями рекомендаций Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. Больные прошли амбулаторное обследование в Институте клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК. Критериями исключения стали обнаружение вторичных форм АГ, нарушение ритма сердца; ишемическая болезнь сердца; нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; заболевания артерий нижних конечностей, желудочно-кишечного тракта, дыхательной и нервной систем. Среди пациентов, включенных в исследование, 4 человека имели установленный диагноз «сахарный диабет типа 2», приема гипогликемической терапии не требовалось. Оценивались состояние крупных сосудов эластического (аорта), мышечно-эластического (сонные артерии – СА), мышечного типа (плечевая артерия) и состояние микроциркуляторного русла кожи.

Для изучения параметров центральной гемодинамики использовался метод апplanationной тонометрии (SphygmoCor, AtCor Medical, Австралия). По форме пульсовой волны, полученной с лучевой артерии, определялись следующие показатели: центральное среднее АД (ЦАДср), центральное систолическое АД (ЦСАД), центральное пульсовое АД (ЦПАД), центральное диастолическое АД (ЦДАД), индекс аугментации (ИА).

Для оценки локальной жесткости общих СА (ОСА) использовали метод дуплексного сканирования с помощью эхо-треккинг-технологии (Aloka ProSound Alpha 7, Япония). Исследования выполнялись в соответствии с рекомендациями, изложенными в Консенсусе экспертов по артериальной жесткости (2006 г.) [1].

Для оценки функционального состояния микрососудов кожи использовали одноканальный лазерный анализатор кровотока ЛАКК-02 и блок ЛАККТЕСТ (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) выполняли в стандартной точке на правом предплечье [2] в положении пациента лежа на спине, после 15-минутного периода адаптации в помещении при температуре  $+23 \pm 1^\circ\text{C}$ . За 5 мин до исследования (на 10-й минуте периода адаптации) производили измерение АД и частоты сердечных сокращений на правой верхней конечности. Оценивали уровень перфузии (М), коэффициент вариации (Кв) и амплитудно-частотные характеристики отраженного сигнала. Для амплитудно-частотного анализа применяли вейвлет Морле-комплекснозначный. Амплитуды активных (эндотелиального – Аэ), нейрогенного (Ан), миогенного (Ам) и пассив-

ных (венулярного – Ав) и кардиального (Ас) ритмов оценивали по максимальным значениям спектра ( $A_{\max}$ ) в соответствующих частотных диапазонах (0,009–1,6 Гц) [3, 4].

Оценка вазореактивности микроциркуляторного русла осуществлялась методом пальцевой фотоплетизмографии (ФТПГ) сосудов ногтевого ложа в пробе с реактивной гиперемией. В работе был использован аппаратно-программный комплекс «АнгиоСкан-01» (Россия). Регистрация ФТПГ проводилась в положении лежа с указательных пальцев обеих рук обследуемого после 15-минутного отдыха, непрерывно в течение 2 мин. Для обработки выбирались 5 одинаковых, следующих друг за другом пульсовых волн. Оценивалась исходная амплитуда пульсовой волны, затем проводилась окклюзионная проба с созданием давления выше САД на 30 мм рт. ст. на 5 мин с последующим быстрым стравливанием. После завершения окклюзии плечевой артерии проводили расчет максимумов индекса окклюзии (ИО) по амплитуде и ИО по фазовому сдвигу (ФС) между фотоплетизмограммами с пальцев двух рук [5]. При сохранной вазомоторной функции эндотелия на уровне магистральных артерий величина ИО по ФС составляла более 10 мс. На нарушение вазомоторной функции микрососудистого эндотелия указывает значение ИО по амплитуде менее 2 [5].

Всем больным проводили общеклиническое обследование. Для оценки ПОМ проводили эхокардиографическое исследование, оценивали толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) и наличие атеросклеротических бляшек в ОСА. Средняя ТИМ рассчитывалась автоматически на 1 см проксимальнее бифуркации ОСА справа и слева из переднего и латерального доступов (при анализе регистрировалось максимальное из 4 значений) с помощью программного обеспечения QLab, использовался дифференцированный подход, учитывающий пол и возраст [6].

Всем пациентам, включенным в исследование, проводился подбор АГТ. Назначался кандесартан в дозе 4–8 мг в зависимости от исходного уровня АД, проводилось титрование дозы до 16 мг, в случае недостижения целевых уровней АД к терапии добавляли индапамид в дозе 2,5 мг. Если на фоне комбинированной терапии целевые уровни АД не были достигнуты, больному исключался из исследования. Комбинированную терапию получали 4 пациента. Повторное обследование проводилось через 12 нед после подбора эффективной АГТ.

Полученные данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ( $M \pm \text{STD}$ ). Для выявления корреляционных зависимостей использовали коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ ). Для определения различий между группами применяли критерий Манна–Уитни, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica v10.0 (StatSoft Inc., США).

## Результаты

Уровень САД и ДАД по данным суточного мониторирования АД (СМАД) на момент включения в исследование составил  $140,5 \pm 10,5$  и  $88,9 \pm 6,9$  мм рт. ст. соответственно (максимальные значения САД  $166,5 \pm 14,3$  мм рт. ст., ДАД  $106,2 \pm 8,9$  мм рт. ст.). Группы больных высокого (1-я группа) и очень высокого (2-я группа) риска достоверно не отличались по возрасту, массе тела, индексу массы тела (ИМТ), объему талии (ОТ), стажу АГ, средним цифрам АД по данным СМАД. Выявленные у больных факторы риска и ПОМ представлены на рис. 1 и в табл. 1.

По данным ЛДФ между группами гипертоников достоверных отличий уровня базовой перфузии, амплитуд пассивных тонусформирующих звеньев выявлено не было. При анализе амплитуды «активных» тонусформирующих звеньев обнаружено достоверное увеличение амплитуды эндотелиальных вазомоций в группе очень высокого ССР, коэффициент вариации в этой группе также был достоверно выше (табл. 2).

Для оценки параметров локальной жесткости ОСА в анализ были включены измерения, полученные при ис-

следовании прямым доступом правой СА. В группе очень высокого риска ригидность артерий была выше (недостоверно – н/д), отмечалось достоверное уменьшение значения модуля упругой деформации (табл. 3).

Оценка состояния аорты методом апplanationной тонометрии на приборе SphygmoCor у больных достоверных отличий показателей ЦАД не выявила (рис. 2).

Для оценки дисфункции эндотелия проводилась проба с реактивной гиперемией с использованием ФТПГ. ФС в группе очень высокого риска был достоверно ниже, чем в группе высокого риска, что указывает на более выраженные нарушения функции эндотелия в крупных сосудах. При этом отличий по показателю ИО между группами установлено не было (рис. 3).

Для обнаружения связей между состоянием крупных артерий и состоянием микроциркуляторного русла, оцененного с помощью ЛДФ, проведен корреляционный анализ, были выявлены достоверные корреляции между показателями локальной жесткости ОСА, ЦАД и амплитудой эндотелиальных вазомоций (табл. 4).

Оценивалось наличие взаимосвязей между ПОМ АГ и показателями микроциркуляции. Выявлены достоверные отрицательные корреляционные связи среднего значения ТИМ ОСА с уровнем базальных эндотелиальных ( $r=-0,33$ ;  $p=0,03$ ) и нейрогенных ( $r=-0,31$ ;  $p=0,04$ ) вазомоций.

Повторное обследование проводилось через 2 нед на фоне АГТ. При проведении биохимического анализа крови и эхокардиографии достоверных отличий обнаруже-

но не было. Уровень САД по данным СМАД достоверно снизился и составил  $132,0 \pm 8,5$  мм рт. ст. ( $p=0,002$ ), снижение уровня ДАД достоверных значений не достигло ( $82,0 \pm 8,1$  мм рт. ст.);  $p=0,12$ .

При повторной оценке состояния микроциркуляторного русла отличий между группами по показателям базовой перфузии также не обнаружено (табл. 5).

Рис. 1. Частота встречаемости факторов риска в группах обследованных пациентов (%).

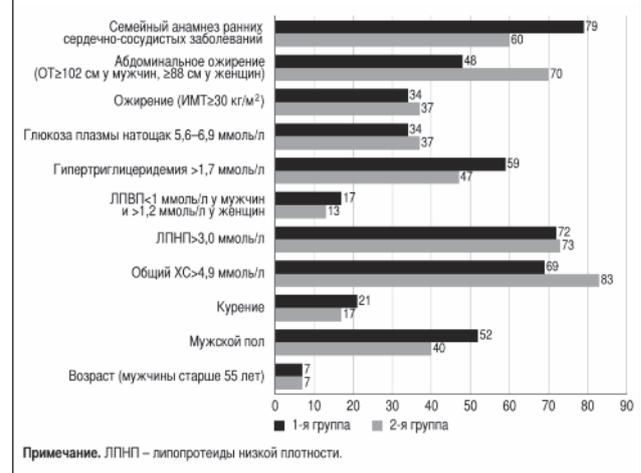


Таблица 1. Показатели состояния органов-мишеней в группах

Показатели	1-я группа	2-я группа	p
КДР, см	5,09±0,55	4,93±0,37	0,2
КСР, см	3,15±0,46	3,10±0,38	0,92
ТЗСЛЖ, см	0,97±0,09	0,96±0,11	0,92
ТМЖП, см	0,99±0,09	0,99±0,11	0,97
ММЛЖ, г	177,86±47,80	164,83±39,68	0,41
ИММЛЖ, г/м <sup>2,7</sup>	88,70±17,01	81,40±13,90	0,13
Е, см/с	61,94±14,97	78,07±6,09	0,002
А, см/с	65,33±19,57	70,93±24,10	0,55
Е/А	1,05±0,47	1,17±0,40	0,15
ТИМ <sub>ср</sub> , мм	0,64±0,11	0,58±0,11	0,054
Стеноз БЦА, %	29,12±4,41	30,95±9,17	0,7

Примечание. КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, БЦА – брахиоцефальные артерии.

Таблица 2. Показатели ЛДФ в группах больных

Показатели	1-я группа	2-я группа	p
М, пф	6,34±2,52	5,68±2,20	0,34
σ, пф	0,60±0,28	0,73±0,42	0,46
Kv, %	10,30±5,94	12,73±5,56	0,034
Аэ, пф	0,26±0,14	0,37±0,24	0,049
Ан, пф	0,30±0,14	0,43±0,35	0,42
Ам, пф	0,27±0,19	0,27±0,21	0,84
Ав, пф	0,14±0,09	0,13±0,10	0,48
Ак, пф	0,14±0,07	0,12±0,06	0,54

Таблица 3. Показатели локальной жесткости СА

Показатели	1-я группа (n=13)	2-я группа (n=12)	p
β	9,6±3,1	11,4±3,6	0,19
Е <sub>p</sub> , кПа	138,8±51,6	167,7±52,6	0,19
АС, мм <sup>2</sup> /кПа	0,8±0,3	0,6±0,2	0,016

На фоне терапии показатели локальной жесткости улучшились: отмечены снижение ригидности артерий, увеличение их растяжимости, однако значения не достигли достоверных отличий (табл. 6).

На фоне лечения отмечалось снижение центрального аортального давления. При этом уровни достоверности  $p < 0,05$  достигло значение ПАД в группе очень высокого риска (рис. 4).

При оценке данных ФТПГ в группе очень высокого риска отмечено улучшение состояния как крупных сосудов, что отражалось в изменении сдвига фаз, так и мелких сосудов, что оценивалось по уровню ИО (рис. 5).

**Обсуждение**

Согласно результатам проведенного исследования у больных АГ очень высокого риска, несмотря на сопоставимый возраст и стаж АГ, регистрируются более выраженные изменения сосудистого русла, чем у пациентов высокого риска: во 2-й группе выявлены увеличение локальной жесткости ОСА и повышение уровней ЦПАД, ИА по сравнению с 1-й группой. Недавние исследования показали, что уровень центрального аортального давления и ИА являются независимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности [1, 7–9] и имеют даже большее значе-

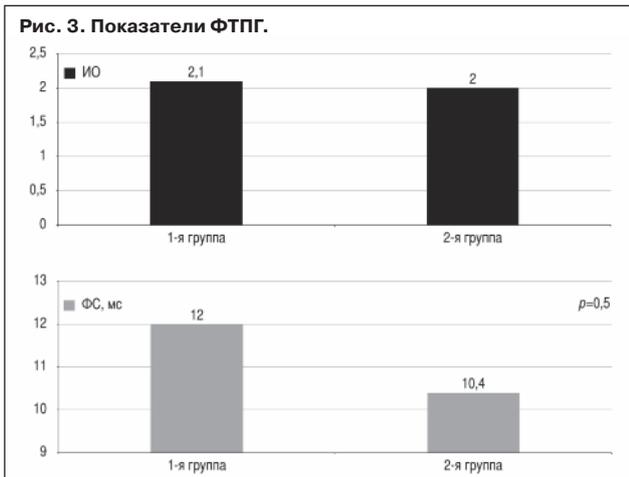
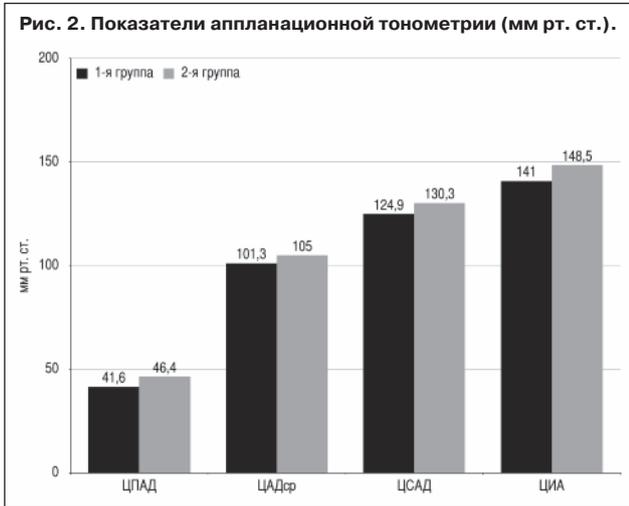
ние, чем периферическое АД [10]. Центральное ПАД косвенно указывает на повышение пульсационности кровотока, что оказывает повреждающее действие на органы-мишени АГ, ИА косвенно отражает степень вазоконстрикции периферического русла и количество функционирующих капилляров [11]. Основываясь на этих данных,

**Таблица 5. Показатели базовой перфузии в группах больных АГ на фоне лечения**

Показатели	1-я группа на фоне терапии (n=20)	2-я группа на фоне терапии (n=25)	p
M, пф	5,77±1,37	6,90±2,80	н/д
Kv, %	11,68±4,84	9,55±3,45	н/д
Aэ, пф	0,33±0,26	0,30±0,18	н/д
Ан, пф	0,37±0,17	0,36±0,20	н/д
Ам, пф	0,23±0,10	0,26±0,18	н/д
Ав, пф	0,11±0,03	0,14±0,11	н/д
Ак, пф	0,15±0,07	0,12±0,05	н/д

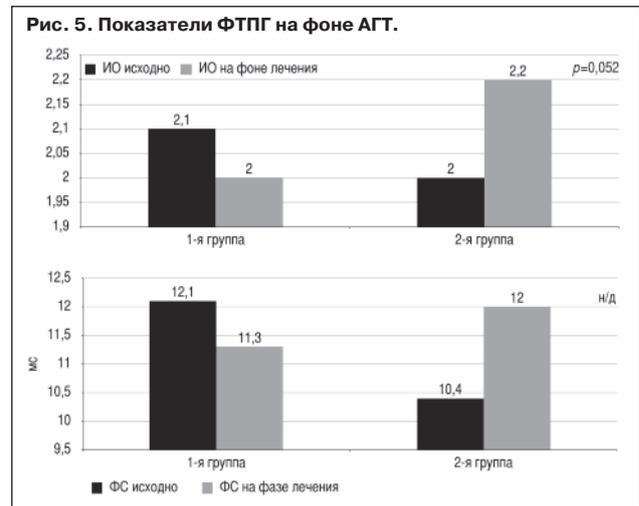
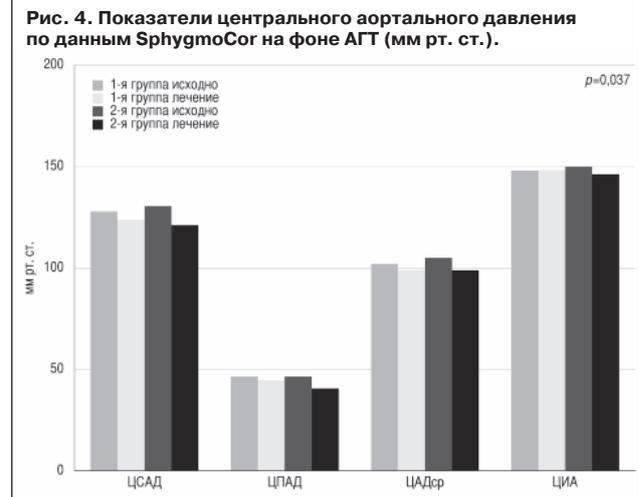
**Таблица 6. Показатели локальной жесткости СА исходно и на фоне лечения**

Показатели	Первый визит	Заключительный визит	p
β	10,5±3,4	8,4±2,5	0,6
Ер, кПа	153,8±513,1	116,9±35,1	0,31
АС, мм <sup>2</sup> /кПа	0,68±0,28	0,88±0,43	0,88



**Таблица 4. Корреляционные связи показателей ЛДФ и показателей ЦАД и локальной жесткости ОСА**

Показатели ЦАД и локальной жесткости	Показатели ЛДФ	r	p
ЦДАД	Аэ	0,32	0,018
ЦАДср	Аэ	0,32	0,018
β	Аэ	0,44	0,047



было сделано предположение о повышении периферического сосудистого тонуса у больных 2-й группы. При проведении ЛДФ проведен расчет периферического тонуса по формуле [12, 13]:

$$MT = \frac{sxPcp}{Am \times M},$$

и выявлено достоверное повышение миогенного тонуса в группе очень высокого риска ( $49,8 \pm 40,0$  и  $63,5 \pm 34,1$  – в группе высокого и очень высокого риска соответственно;  $p=0,029$ ).

Достоверное повышение амплитуды эндотелиальных вазомоций во 2-й группе свидетельствует о более высоком вкладе эндотелия в модуляцию миогенного тонуса сосудов в этой группе. Подобные изменения могут быть связаны с более высокими уровнями АД в группе очень высокого риска, что наблюдалось и в исследовании M.Rossi [14]; в группе пациентов с АГ по сравнению с лицами с нормальным уровнем АД регистрируется увеличение амплитуд эндотелиальных и нейрогенных вазомоций.

Установлено, что у больных АГ растяжимость артерий снижается независимо от наличия атеросклеротического процесса [15, 16], это вызвано снижением комплаенса проксимальных артерий в результате структурно-функциональных изменений стенки сосудов. Соответственно, и у исследованных нами пациентов были обнаружены увеличение локальной жесткости (по индексу  $\beta$  и модулю упругой деформации) и достоверное снижение растяжимости СА в группе очень высокого риска, несмотря на сопоставимую выраженность атеросклеротического поражения СА.

Показатели локальной жесткости положительно коррелировали с амплитудой эндотелиальных и нейрогенных вазомоций, что свидетельствует о наличии связи между функциональным состоянием крупных сосудов и сосудов микроциркуляторного русла. Учитывая полученные нами данные, можно сделать заключение, что в исследованной группе больных АГ изменение локальной жесткости ОСА становится скорее следствием влияния на сосуды мышечно-эластического типа повышенного АД, атеросклеротический процесс в данном случае не является ведущей патологией, а возникает как результат повреждающего действия растягивающего давления на стенки крупных сосудов.

Проведенный корреляционный анализ показал наличие связи показателей активных тонусформирующих звеньев микроциркуляции и локальной жесткости СА, а также уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Впервые проведенный подобный анализ может свидетельствовать о взаимосвязи уровня липидов крови с состоянием микроциркуляторного русла и жесткости крупных артерий у больных АГ среднего возраста. Подобные данные получены и в исследовании, проведенном E.Urbina и соавт. [17], авторы которого считают, что индекс триглицеридов/холестерина ЛПВП является существенным фактором, определяющим артериальную растяжимость.

На фоне терапии кандесартаном в течение 12 нед отмечалось улучшение состояния крупных артерий и микроциркуляторного русла у больных АГ 2-й группы: показатель ЦПАД достоверно снизился, достоверно увеличился ИО по данным ФТПГ, указывающий на улучшение

функции эндотелия. Достоверных изменений показателей ЛДФ не установлено. В исследованных, оценивающих влияние терапии БРА на состояние сосудистого русла, неоднократно было подтверждено улучшение состояния крупных сосудов, при этом исследований, оценивающих состояние микроциркуляторного русла, не так много. Считается, что для обратного развития признаков ремоделирования сосудов необходим длительный период, однако улучшение состояния сосудов наблюдалось и при кратковременном лечении [18]. Терапия валсартаном и метопрололом пациентов с АГ 1-й степени в течение 3 мес оказывала эффект на крупные сосуды, что оценивалось по наличию признаков дисфункции эндотелия, жесткости ОСА, СРПВ, ТИМ [19]. Лечение антагонистом кальция в течение 4 нед позволило снизить АД и концентрацию вазоактивных веществ, таких как эндотелин, ангиотензин II и тромбоксан А в кровотоке [20]. Исследования, посвященные влиянию АГП на состояние микроциркуляции, как правило, имеют большую продолжительность. Так, в исследовании влияния ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) на подкожные артерии улучшение эндотелиальной дисфункции зафиксировано через 1 год [21–23], сходные сроки наблюдения были установлены при применении БРА [24, 25]. Аналогичные результаты получены и при наблюдении пациентов с сахарным диабетом типа 2 на фоне терапии ИАПФ и БРА [26, 27]. Вероятнее всего, отсутствие достоверных изменений состояния микроциркуляторного русла в нашем исследовании связано с коротким курсом гипотензивной терапии, и требуется дальнейшее наблюдение больных АГ для оценки влияния монотерапии кандесартаном на показатели ЛДФ.

## Выводы

1. У больных АГ очень высокого риска по сравнению с пациентами высокого риска при оценке состояния микроциркуляторного русла методом ЛДФ выявлено достоверное увеличение тонуса периферических сосудов кожи, наиболее значимый вклад в регуляцию периферического тонуса у больных очень высокого риска вносит эндотелий.

2. По данным комплексного изучения функционального состояния крупных артерий у больных АГ очень высокого риска обнаружено нарушение функции артерий эластического, мышечно-эластического и мышечного типа.

3. При оценке взаимосвязи показателей структурно-функционального состояния крупных артерий и микроциркуляции выявлена положительная корреляционная связь локальной жесткости СА и «активных» (эндотелиальных и нейрогенных) тонусформирующих звеньев микроциркуляции, что свидетельствует о тесной взаимосвязи между этими уровнями сосудистого русла.

4. На фоне 12-недельной терапии кандесартаном (8–16 мг/сут) наблюдались достоверное снижение ЦПАД, улучшение функционального состояния крупных артерий, улучшение состояния микроциркуляторного русла только в группе больных очень высокого риска.

## Литература/References

- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001; 37 (5): 1236–41.
- Федорович А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2010; 9 (1): 33–45. / Fedorovich A.A. Funktsional'noe sostoianie reguliatorynykh mekhanizmov mikrotsirkulyatornogo krovotoka v norme i pri arterial'noi gipertenzii po dannym lazernoi dopplerovskoi floumetrii. Med. alfavit. 2014; 2 (14): 58–68. [in Russian]
- Маколкин В.И., Подзолков В.И., Бранько В.В. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт, 2004. / Makolkin V.I., Podzolkov V.I., Bran'ko V.V. Mikrotsirkulyatsiia v kardiologii. M.: Vizart, 2004. [in Russian]
- Федорович А.А., Гориева Ш.Б., Рогоза А.Н. и др. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Мед. алфавит. 2014; 2 (14): 58–68. / Fedorovich A.A., Gorieva Sh.B., Rogozha A.N. i dr. Funktsional'noe sostoianie reguliatorynykh mekhanizmov mikrotsirkulyatornogo krovotoka v norme i pri arterial'noi gipertenzii po dannym lazernoi dopplerovskoi floumetrii. Med. alfavit. 2014; 2 (14): 58–68. [in Russian]
- Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Данилогорская Ю.А. и др. Ремоделирование сосудистого русла у больных артериальной гипертензией: возможности диагностики и коррекции. Кардиология. 2012; 6: 67–72. / Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Danilogorskaia Ju.A. i dr. Remodelirovanie sosudistogo rusla u bol'nykh arterial'noi gipertoniei: vozmozhnosti diagnostiki i korrektsii. Kardiologiya. 2012; 6: 67–72. [in Russian]

6. Ершова А.И. Биохимические показатели и структурно-функциональные особенности каротидных артерий и аорты у больных семейной гиперхолестеринемией. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2012. / Ershova A.I. Biokhimicheskie pokazateli i strukturno-funktsionalnye osobennosti karotidnykh arterii i aorty u bol'nykh semeinoi giperkholesterinemiei. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2012. [in Russian]
7. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27 (21): 2588–605.
8. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J. Hypertens* 2002; 20 (12): 2407–14.
9. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31 (15): 1865–71.
10. Rosenwasser RF, Shah NK, Smith SM et al. Baseline predictors of central aortic blood pressure: a PEAR substudy. *J Am Soc Hypertens* 2014; 8 (3): 152–8.
11. Izzo JL. Brachial vs. central systolic pressure and pulse wave transmission indicators: a critical analysis. *Am J Hypertens* 2014; 27 (12): 1433–42.
12. Крупаткин А.И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей. М.: Научный мир, 2003. / Krupatkin A.I. Klinicheskaiia neuroangiofiziologiia konechnostei. M.: Nauchnyi mir, 2003. [in Russian]
13. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. / Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Lazernaia dopplerovskaia floumetriia mikrotsirkulatsii krovi. M.: Meditsina, 2005. [in Russian]
14. Rossi M, Bradbury A, Magagna A et al. Investigation of skin vasoreactivity and blood flow oscillations in hypertensive patients: effect of short-term antihypertensive treatment. *J Hypertens* 2011; 29 (8): 1569–76.
15. Dart A, Silagy C, Dewar E et al. Aortic distensibility and left ventricular structure and function in isolated systolic hypertension. *Eur Heart J* 1993; 14 (11): 1465–70.
16. Puato M, Palatini P, Zanardo M et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension* 2008; 51 (5): 1300–5.
17. Urbina EM, Khoury PR, McCoy CE et al. Triglyceride to HDL-C ratio and increased arterial stiffness in children, adolescents, and young adults. *Pediatrics* 2013; 131 (4): 1082–90.
18. Bellido CA, Iavicoli OR, Rusak EJ et al. Continuous improvement of arterial compliance beyond blood pressure decrease after 5 years of antihypertensive treatment. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006; 8: 555–60.
19. Kosch M, Levers A, Lang D et al. A randomized, double-blind study of valsartan versus metoprolol on arterial distensibility and endothelial function in essential hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2280–5.
20. Song H, Bao W, Wang H et al. Effects of extended-release felodipine on endothelial vasoactive substances in patients with essential hypertension. *Clin Chem Lab Med* 2008; 46: 393–5.
21. Schiffrin EL, Deng LY. Comparison of effects of angiotensin I-converting enzyme inhibition and beta-blockade for 2 years on function of small arteries from hypertensive patients. *Hypertension* 1995; 25: 699–703.
22. Schiffrin EL, Deng LY, Laroche P. Effects of a beta-blocker or a converting enzyme inhibitor on resistance arteries in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 23: 83–91.
23. Schiffrin EL, Deng LY, Laroche P. Progressive improvement in the structure of resistance arteries of hypertensive patients after 2 years of treatment with an angiotensin I-converting enzyme inhibitor. Comparison with effects of a beta-blocker. *Am J Hypertens* 1995; 8: 229–36.
24. Ghiadoni L, Virdis A, Magagna A et al. Effect of the angiotensin II type 1 receptor blocker candesartan on endothelial function in patients with essential hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 501–6.
25. Schiffrin EL, Park JB, Pu Q. Effect of crossing over hypertensive patients from a beta-blocker to an angiotensin receptor antagonist on resistance artery structure and on endothelial function. *J Hypertens* 2002; 20: 71–8.
26. Rizzoni D, Porteri E, De Ciuceis C et al. Effect of treatment with candesartan or enalapril on subcutaneous small artery structure in hypertensive patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Hypertension* 2005; 45: 659–65.
27. Savoia C, Touyz RM, Endemann DH et al. Angiotensin receptor blocker added to previous antihypertensive agents on arteries of diabetic hypertensive patients. *Hypertension* 2006; 48: 271–7.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Мординова Елена Валерьевна** – аспирант отд. регистров сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ РКНПК. E-mail: mordvinovaev@gmail.com

**Ощепкова Елена Владимировна** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. регистров сердечно-сосудистых заболеваний ФГБУ РКНПК

**Федорович Андрей Александрович** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. новых методов исследования ФГБУ РКНПК

**Заирова Алсу Рафатовна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. новых методов исследования ФГБУ РКНПК

**Погорелова Ольга Александровна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. ультразвуковых методов исследования сосудов отд. новых методов диагностики ФГБУ РКНПК

**Трипотень Мария Ильинична** – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. ультразвуковых методов исследования сосудов отд. новых методов диагностики ФГБУ РКНПК

**Рогоза Анатолий Николаевич** – д-р биол. наук, проф., рук. отд. новых методов исследования ФГБУ РКНПК