

ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И СОСУДИСТОЙ РИГИДНОСТИ ПРИ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПРЕПАРАТОВ

Т. Хоконова, кандидат медицинских наук,
М. Уметов, доктор медицинских наук, профессор,
С. Сижажева
Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова, Нальчик
E-mail: tomek83@mail.ru

Предложенная антигипертензивная и гиполипидемическая терапия достоверно снижает показатели центральной гемодинамики и сосудистой жесткости, а также уровни микроальбуминурии и креатинина крови у пациентов с хронической болезнью почек III стадии в сочетании с артериальной гипертензией I–II степени.

Ключевые слова: кардиология, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, центральное аортальное давление, жесткость сосудистой стенки, суточное мониторирование.

По результатам многих исследований артериальная гипертензия (АГ) на различных этапах развития хронической болезни почек (ХБП) наблюдается у 85–100% пациентов [1, 2]. Таким образом, ХБП является самым частым этиологическим фактором развития вторичной АГ.

Среди осложнений ХБП, особенно при хронической почечной недостаточности (ХПН), синдром АГ независимо от причинных факторов играет ведущую роль [3, 4]. Между АГ и функциональным состоянием почек существуют тесные структурно-патофизиологические связи. Так, почечная дисфункция, выражающаяся главным образом в недостаточном выведении натрия и воды, считается важнейшим патогенетическим фактором повышения АД. Прогрессирование АГ, в свою очередь, способствует поражению почек вследствие вазоконстрикции, структурных изменений в почечных артериолах, ишемизации паренхимы [5, 6].

Немаловажное значение в развитии ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы придают повышению центрального давления в аорте ($\text{ЦД}_{\text{ао}}$), артериальной жесткости и снижению эластичности крупных сосудов [7–9].

Прогностическая значимость обсуждается в последней редакции Европейских рекомендаций по АГ, где в качестве одного из признаков поражения органов-мишеней названа каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) [3, 10–12]. В связи с этим наблюдается интерес к изучению алгоритмов регистрации жесткости сосудов при суточном мониторировании АД (СМАД). Тем не менее суточная динамика $\text{ЦД}_{\text{ао}}$ и жесткости артериального русла [13–15], а также изменение этих показателей у больных с сочетанием АГ и ХБП под влиянием антигипертензивных и липидкорректирующих препаратов изучены пока недостаточно.

Целью настоящего исследования было изучить влияние антигипертензивной и гиполипидемической терапии на показатели ЦД_{ао}, жесткости сосудистой стенки и значения альбуминурии у пациентов с ХБП III стадии как в сочетании с АГ I–II степени, так и без нее.

Были обследованы пациенты, находившиеся в 2012–2016 гг. на лечении в нефрологическом и кардиологическом отделениях Республиканской клинической больницы Кабардино-Балкарской Республики, а также амбулаторные пациенты, наблюдавшиеся в ГБУЗ «Городская поликлиника №2» г. Нальчика (всего 73 больных).

В 1-ю группу включены 25 не получавших регулярную антигипертензивную терапию пациентов (10 мужчин и 15 женщин в возрасте 45–70 лет, длительность АГ ≤10 лет) с ХБП III стадии (скорость клубочковой фильтрации – СКФ – 30–60 мл/мин/1,73 м²) в сочетании с АГ I и II степени. Во 2-ю группу вошли 25 больных (11 мужчин и 14 женщин; длительность АГ ≤10 лет) с АГ I и II степени, также не получавшие регулярную антигипертензивную терапию. В 3-й группе было 23 пациента (10 мужчин и 13 женщин) с ХБП III стадии; 4-ю (контрольную) группу составили 20 лиц (10 мужчин и 10 женщин), которые на основании данных общеклинического обследования, биохимического исследования крови и специальных опросных статистических методов сравнительного и системного анализа были признаны практически здоровыми.

Сформированные группы были сопоставимы по возрасту (от 45 до 70 лет) и полу обследованных; их клиническая характеристика представлена в табл. 1. Пациенты 1-й и 2-й групп получали фиксированную комбинированную терапию: амлодипин, лизиноприл, розувастатин (5+10+10 мг) 1 раз в день в 8.00, больные 3-й группы – розувастатин – 10 мг вечером в 20.00.

Параметры ЦД_{ао} и жесткости сосудистой стенки измеряли с использованием суточного монитора АД ВРLab с расширенной версией программного обеспечения ВРLab Vasotens (фирма «Петр Телегин», Россия) до лечения и через 8 нед терапии. Фиксировали следующие показате-

ли: САД_{ао} – систолическое аортальное АД; ДАД_{ао} – диастолическое аортальное АД; СрАД_{ао} – среднее аортальное АД; ПАД_{ао} – центральное пульсовое давление в аорте; АIх_{ао} – индекс аугментации в аорте; РТТ – время распространения пульсовой волны; ASI – индекс ригидности; SSY – систолический индекс площади; СРПВ.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Рассчитывали средние арифметические и среднеквадратичные отклонения исследуемых величин и ошибки репрезентативности. Нормальное распределение полученных данных представ-

Клиническая характеристика обследованных

Таблица 1

Показатель	Группа			
	1-я (ХБП III стадии + АГ)	2-я (АГ)	3-я (ХБП III стадии)	4-я (контроль)
Мочевая кислота, мкмоль/л	439±96	339±91	383±93	264±78
Уровень гемоглобина, г/л	136±22	135±14	137±21	136±12
Креатинин крови, мг/дл	1,34±0,20*	0,83±0,10	1,32±0,20*	0,77±0,30
Альбумины сыворотки крови, г/л	35,0±6,3	41,0±4,8	37,0±5,6	44,0±5,1
Альбуминурия, мг/сут	8,41±2,40*	3,48±0,80	7,4±2,0*	3,06±0,30
Гипертрофия ЛЖ, п (%)	10 (40)*	6 (24)*	0	0
СКФ по СКД-ЕР1, мл/мин/1,73м ²	47,31±11,0**	75,3±7,5	45,6±11,7**	106,8±14,3
Шкала СНА2DS2-VASc, баллы	5±1*	3±1	2±1	2±1
Гиперлипидемия, п (%)	25 (100)*	25 (100)*	23 (100)*	0
Общий ХС, ммоль/л	5,87±0,80*	5,92±0,90*	5,95±1,0*	3,8±0,3
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,29±0,60	3,09±0,70	3,21±0,60	2,2±0,5
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,5	1,2±0,6	1,1±0,6	1,9±0,4
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,6	1,5±0,6	1,6±0,5	1,9±1,2

Примечание. ХС – холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой, ЛПВП – высокой плотности; ЛЖ – левый желудочек. Здесь и в последующих таблицах: * – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001 (по сравнению с контролем).

Динамика показателей ЦД_{ао} на фоне комбинированной терапии

Таблица 2

Показатель	Группа			
	1-я (ХБП+АГ)	2-я (АГ)	3-я (ХБП)	4-я (контроль) группа (здоровые)
САД _{ао} , мм рт. ст.	137,50±5,23* 121,50±2,23**	135,20±2,25* 116,60±2,63***	122,50±2,16* 120,70±3,13	110,40±2,37
ДАД _{ао} , мм рт. ст.	80,60±3,83* 74,90±1,84*	79,70±1,65* 72,40±1,02**	76,40±1,85 75,80±1,33	73,10±0,78
СрАД _{ао} , мм рт. ст.	106,40±5,63** 88,60±1,62**	99,40±3,45* 84,30±2,32**	86,40±2,32 85,30±1,97	83,40±1,12
ПАД _{ао} , мм рт. ст.	67,20±4,11*** 44,30±1,66***	60,20±3,65*** 41,30±1,96***	45,60±1,73* 40,20±1,06*	37,70±1,36
АIх _{ао} , %	36,40±4,42*** 20,70±2,03**	27,20±3,54** 19,60±1,65*	23,50±2,18* 20,30±2,16	16,10±1,22
АIх _{ао} , %, приведенное к ЧСС 75 в минуту	31,90±4,45** 21,70±2,72*	27,50±3,27** 20,10±3,16*	23,50±2,03* 21,40±2,75	17,60±1,86

Примечание. В числителе – показатели до лечения (р – по сравнению с контролем); в знаменателе – после лечения (р – по сравнению с исходным показателем) – здесь и в табл. 3.

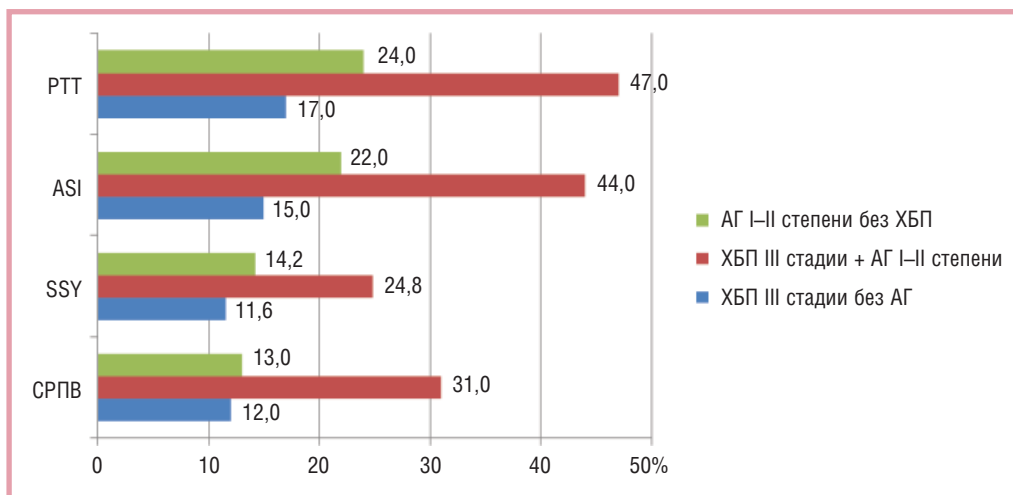
лено в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая исследуемых величин, m – ошибка репрезентативности. Разницу показателей в группах оценивали по t-критерию Стьюдента. Критическим считали уровень значимости различия $p=0,05$.

Результаты суточного мониторирования $ЦД_{ао}$ до и после лечения представлены в табл. 2.

Из полученных данных видно, что наибольшие изменения параметров $ЦД_{ао}$ отмечены в группе больных с сочетан-

ной патологией. На фоне проводимой терапии у больных 1-й и 2-й групп отмечалось достоверное снижение показателей $ЦД_{ао}$ (см. табл. 2).

Исходно при оценке упругоэластических свойств сосудистой стенки у обследованных (см. рисунок) отмечено достоверное снижение показателя РТТ на 24% при АГ I и II степени без ХБП, на 17% – у больных ХБП без АГ и на 47% – у пациентов с ХБП III стадии и АГ I–II степени по сравнению с контролем (164,2±1,6 мс).



Изменение показателей жесткости сосудов у обследованных по сравнению с показателями в контрольной группе (по оси абсцисс)

Максимальная скорость нарастания АД ($dPdt_{max}$), косвенно отражающая нагрузку на стенки сосудов во время прохождения пульсовой волны, была снижена в 1,5 раза ($p<0,01$) у больных АГ, в 1,1 раза – у больных ХБП III стадии без АГ, и в 1,9 раза – у пациентов с сочетанием ХБП III стадии и АГ I–II степени по сравнению с контролем. ASI у больных АГ, ХБП без АГ и у пациентов с сочетанием ХБП и АГ превышал контрольные значения соответственно на 22; 15 и 44%.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о снижении упругоэластических свойств сосудов у обследованных, при этом более выраженные нарушения определены у больных ХБП в сочетании с АГ I и II степени. У больных 2-й, 3-й и 1-й групп установлено повышение SSY соответственно на 14,2; 11,6 и 24,8%. Определение СРПВ, являющейся критерием жесткости сосудистой стенки, показало (см. рисунок), что в 1-й группе показатель СРПВ на 31% ($p<0,01$) превышал таковой в контрольной группе (128,5±1,6 м/с), во 2-й группе – на 13% ($p<0,01$), и в 3-й группе – на 12% ($p<0,01$).

Динамика показателей ригидности артерий в группах до и после лечения представлена в табл. 3.

У пациентов, получавших фиксированную комбинированную терапию (1-я и 2-я группы) отмечалось достоверное снижение показателей сосудистой жесткости. В 3-й группе на фоне гиполипидемической терапии наблюдалось достоверное снижение показателя РТТ и SSY; см. табл. 3.

Оценивая показатели микроальбуминурии (МАУ), СКФ и креатинина крови, мы

Таблица 3
Динамика показателей ригидности артерий на фоне комбинированной терапии

Параметр	Группа			
	1-я (ХБП + АГ)	2-я (АГ)	3-я (ХБП)	4-я (контроль)
РТТ, с	$154,5 \pm 5,5^{***}$ $127,3 \pm 4,2^{**}$	$145,1 \pm 4,6^{***}$ $119,7 \pm 3,8^{***}$	$128,3 \pm 3,2^{**}$ $118,4 \pm 3,4^*$	115,2±2,3
ASI, мм рт. ст.	$189,3 \pm 8,4^{***}$ $149,4 \pm 4,5^{***}$	$176,4 \pm 4,7^{***}$ $145,3 \pm 3,9^{***}$	$148,5 \pm 5,4^*$ $141,1 \pm 4,8$	132,1±4,1
SSY, мм рт. ст.	$22,4 \pm 2,6^{***}$ $7,5 \pm 2,8^{**}$	$17,2 \pm 1,8^{**}$ $5,8 \pm 1,9^{**}$	$8,2 \pm 1,7^*$ $4,8 \pm 1,6^*$	3,9±1,7
СРПВ, м/с	$17,5 \pm 1,8^{**}$ $9,1 \pm 1,6^{**}$	$15,4 \pm 1,7^{**}$ $8,2 \pm 1,7^{**}$	$10,4 \pm 1,6^*$ $7,9 \pm 1,4$	6,7±1,2

Таблица 4
Динамика показателей МАУ, СКФ, креатинина крови и мочевой кислоты на фоне терапии

Показатель	Группа			
	1-я (ХБП III + АГ)	2-я (АГ)	3-я (ХБП III)	4-я (контроль)
Альбуминурия, мг/сут	$8,41 \pm 2,40^{* \#}$ $4,84 \pm 0,70^*$	$3,48 \pm 0,80$ $3,17 \pm 1,20$	$7,4 \pm 2,0^{* \#}$ $4,23 \pm 0,90$	3,06±0,3
СКФ по СКД-ЕPI, мл/мин/1,73м ²	$47,31 \pm 11,00^{**}$ $43,70 \pm 8,80^{**}$	$75,3 \pm 7,5$ $74,4 \pm 6,8$	$45,6 \pm 11,7^{**}$ $41,8 \pm 10,2^{**}$	106,8±14,3
Креатинин крови, мг/дл	$1,34 \pm 0,20^{* \#}$ $1,01 \pm 0,1$	$0,83 \pm 0,10$ $0,8 \pm 0,1$	$1,32 \pm 0,20^*$ $1,06 \pm 0,10$	0,77±0,30

Примечание. * – различия статистически значимы по сравнению с контролем: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$; # – различия статистически значимы по сравнению с исходным показателем ($p<0,05$).

обнаружили, что их значения до начала терапии у пациентов 1-й и 3-й групп были сопоставимы (табл. 4).

Из полученных данных видно, что фиксированная комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина статистически значимо снижала уровень МАУ и креатинина крови у пациентов 1-й группы (с ХБП и АГ). Наблюдалось также снижение альбуминурии у пациентов с ХБП (3-я группа) на фоне терапии розувастатином.

Литература

1. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции // Рос. кардиол. журн. – 2014; 102: 7–37.
2. Недогода С.В., Чаляби Т.А. Сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны: новые факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и мишени для фармакотерапии // Consilium Medicum. Болезни сердца и сосудов. – 2006; 4: 25–9.
3. 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). 2013; 31 (7): 1105–87.
4. Matsushita K., van der Velde M., Astor B. et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis // Lancet. – 2010; 375: 2073–81.
5. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Клин. нефрол. – 2012; 4: 4–26.
6. Недогода С.В. Пульсовое АД – важная мишень для антигипертензивной терапии // Актуальные вопросы артериальной гипертензии. – 2005; 12: 7–10.
7. Иванов С.В., Рябиков А.Н., Малютина С.К. Жесткость сосудистой стенки и отражение пульсовой волны в связи с артериальной гипертензией // Бюлл. СО РАМН. – 2008; 131 (3): 9–12.
8. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы / М.: Издательство «Бионика Медиа», 2015; 364 с.
9. Новые возможности оценки артериальной ригидности – раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний. Материалы симпозиума / М.: ИД «Русский врач», 2007; 48 с.
10. Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Чихладзе Н.М. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией / М.: Атмосфера, 2008; 72 с.
11. Chen C., Nevo E., Fetisov B. et al. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function // Circulation. – 1997; 95: 1827–36.
12. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries (2006) Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Eur. Heart J. – 2006; 21: 2588–605.
13. Олейников В.Э., Матросова И.Б., Борисочева Н.В. Клиническое значение исследования ригидности артериальной стенки. Ч. 1 // Кардиология. – 2009; 1: 59–64.
14. Пшеницин А.И., Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления / М.: Медпрактика, 2007; 216 с.
15. Gosse P., Lasserre R., Minifie C. et al. Arterial stiffness evaluated by measurement of the QKD interval is an independent predictor of cardiovascular events // Am. J. Hypertens. – 2005; 18: 470–6.

THE INDICATORS OF CENTRAL HEMODYNAMICS AND VASCULAR STIFFNESS IN THE USE OF A FIXED-DOSE COMBINATION OF DRUGS

T. Khokonova, Candidate of Medical Sciences; Professor *M. Umetov*, MD;
S. Sizhazheva

Kh.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik

The proposed antihypertensive and lipid-lowering therapy significantly reduces the indicators of central hemodynamics and vascular stiffness and the levels of microalbuminuria and blood creatinine in patients with Stage III chronic kidney disease concurrent with grades I-II hypertension.

Key words: cardiology, hypertension, chronic kidney disease, central aortic pressure, vascular wall stiffness, 24-hour monitoring.