

Артериальная жесткость и структурное состояние сонных артерий: взаимосвязь с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией

А. Г. Полупанов^{1,2}, Ж. А. Мамасаидов¹,
Ю. Н. Гелесханова², Д. А. Алимбекова²,
Н. Б. Ческидова², Т. А. Романова², А. С. Джумагулова²

¹ Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б. Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

² Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. М. Миррахимова, Министерство здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

Контактная информация:

Полупанов Андрей Геннадьевич,
Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б. Н. Ельцина, пр. Мира, д. 1, Бишкек, Кыргызская Республика, 720000.

E-mail: polupanov_72@mail.ru

Статья поступила в редакцию
16.02.15 и принята к печати 04.12.15.

Резюме

Цель исследования — изучение взаимосвязи показателей артериальной жесткости, индекса аугментации и структурного состояния каротидных артерий с суточным профилем артериального давления (АД) у больных эссенциальной гипертензией (ЭГ). **Материалы и методы.** Обследовано 155 больных ЭГ в возрасте 30–70 лет. Проведены: общеклиническое обследование, определение уровней глюкозы, креатинина и липидного спектра (уровни липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности и триглицеридов) крови (биохимический анализатор «Sinhron SX-4 DELTA» (Beckman, США), дуплексное сканирование сонных артерий (аппарат «Sequoia-512», Acuson, США), определение жесткости артерий методом контурного анализа пульсовой волны (аппарат «Ангиоскан-01», «Ангиоскан», Россия), суточное мониторирование АД (аппарат «Топoport-IV», Marquette Hellige, Германия). **Результаты.** Выявлена ассоциация индекса аугментации со степенью снижения АД в ночное время у гипертензивных мужчин, но не у женщин. Так, у мужчин его величина составила соответственно $6,8 \pm 11,5\%$, $12,7 \pm 10,9\%$ и $14,5 \pm 7,7\%$ для лиц с суточным профилем «dipper», «non-dipper» и «night-peaker» ($p < 0,05-0,01$). Для женщин значения аналогичных показателей составили $19,9 \pm 9,4\%$, $20,7 \pm 8,2\%$ и $17,1 \pm 9,9\%$ соответственно ($p > 0,05$). При этом показано, что у пациентов с сохраненным суточным профилем АД отмечались наименьшие значения индекса аугментации ($15,6 \pm 14,8\%$ против $21,6 \pm 13,4\%$ у лиц с суточным профилем «non-dipper», $p < 0,02$). Кроме этого, продемонстрирована большая выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у пациентов с суточным профилем АД «non-dipper» ($23,2 \pm 18,8\%$) по сравнению с лицами с нормальным суточным профилем АД — «dipper» ($13,7 \pm 14,5\%$, $p < 0,01$). **Выводы.** У больных ЭГ с нарушенным суточным профилем АД регистрируется большая величина индекса аугментации и выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий.

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, индекс аугментации, каротидный атеросклероз

Для цитирования: Полупанов А. Г., Мамасаидов Ж. А., Гелесханова Ю. Н., Алимбекова Д. А., Ческидова Н. Б., Романова Т. А., Джумагулова А. С. Артериальная жесткость и структурное состояние сонных артерий: взаимосвязь с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2015;21(6):577–586. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-577-586.

Arterial stiffness and carotid arteries: correlation with daily blood pressure profile in essential hypertension

A. G. Polupanov^{1,2}, J. A. Mamasaidov¹,
Yu. N. Geleskhanova², D. A. Alimbekova²,
N. B. Cheskidova², T. A. Romanova²,
A. S. Dzhumagulova²

Corresponding author:

Andrey G. Polupanov,
Kyrgyz-Russian Slavic University named
after B. N. Yeltsin, 1 Mira avenue, Bishkek,
720000 Kyrgyz Republic.
E-mail: polupanov_72@mail.ru

¹ Kyrgyz-Russian Slavic University named
after B. N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic

² National Center of Cardiology and Therapy named after
academician Mirsaid Mirrakhimov, Bishkek, Kyrgyz Republic

Received 16 February 2015;
accepted 4 December 2015.

Abstract

Objective. To study the relationship between arterial stiffness, augmentation index and the structure of the carotid arteries with daily blood pressure (BP) profile in patients with essential hypertension (HTN). **Design and methods.** Altogether 155 patients with HTN aged 30–70 years were examined. A physical examination, glucose, creatinin level and lipid profile (low- and high-density lipoproteins, and triglycerides) (biochemical analyzer Sinchron SX-4 DELTA, Beckman, USA), duplex scanning of carotid arteries (Sequoia-512, Acuson, USA), and arterial stiffness assessment by pulse wave contour analysis (Angioscan-01, Angioscan, Russia) were performed. **Results.** Augmentation index was associated with the nocturnal BP reduction in hypertensive males, but not females. In males, augmentation index was $6,8 \pm 11,5\%$, $12,7 \pm 10,9\%$ and $14,5 \pm 7,7\%$ for the dippers, non-dippers and night-peakers, respectively ($p < 0,05-0,01$). In females, it was $19,9 \pm 9,4\%$, $20,7 \pm 8,2\%$ and $17,1 \pm 9,9\%$, respectively ($p > 0,05$). The lowest values of augmentation index ($15,6 \pm 14,8\%$ versus $21,6 \pm 13,4\%$ for non-dippers, $p < 0,02$) were found in patients with normal circadian BP profile. In addition, more severe carotid atherosclerotic lesions were found in non-dippers ($23,2 \pm 18,8\%$) compared to dippers ($13,7 \pm 14,5\%$, $p < 0,01$). **Conclusions.** Patients with HTN and abnormal circadian BP profile show higher augmentation index and more severe atherosclerotic lesions in carotid arteries.

Key words: essential hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, augmentation index, carotid atherosclerosis

For citation: Polupanov AG, Mamasaidov JA, Geleskhanova YuN, Alimbekova DA, Cheskidova NB, Romanova TA, Dzhumagulova AS. Arterial stiffness and carotid arteries: correlation with daily blood pressure profile in essential hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(6):577–586. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-6-577-586.

Введение

Накопленные данные, полученные при проведении исследований за последние годы подтвердили, что показатели суточного профиля артериального давления (АД) по сравнению с офисным АД более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и позволяют получать важную информацию о вариабельности и нарушенном суточном ритме АД, а также о повышенной скорости утреннего подъема АД [1–3]. В частности, больные эссенциальной гипертензией (ЭГ) с недостаточным снижением АД

в ночное время и повышенной его вариабельностью в утренние и предутренние часы входят в группу высокого риска развития цереброваскулярных и сердечно-сосудистых осложнений [4].

Предполагается, что увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с нарушенной суточной ритмикой АД («non-dipper» и «night-peaker») может быть связано с повышенной жесткостью артерий и нарушением функционирования барорефлекса [5, 6]. В условиях повышения жесткости аортальной стенки

вследствие увеличения скорости распространения пульсовой волны, отраженная волна возвращается в аорту в фазу систолы, что приводит к повышению центрального систолического АД (цСАД) и центрального пульсового АД (цПАД). В результате повышения цСАД и цПАД возрастает постнагрузка на левый желудочек, а нормальное расслабление желудочков и заполнение коронарных артерий ухудшается [7, 8].

Помимо величины центрального АД (цАД), существует показатель прироста давления, выраженный в процентах и называемый индексом аугментации (AIx), который определяется как разница давлений между первым, ранним пиком (вызванным сердечной систолой) и вторым, поздним (появляющимся в результате отражения первой пульсовой волны) систолическим пиком, деленная на цПАД. Показатель прироста давления линейно возрастает с увеличением возраста и достигает плато в возрасте 50–60 лет [9, 10].

Эпидемиологические исследования начала 2000-х годов показали, что индекс аугментации и цАД, непосредственно измеренные путем тонометрии на сонной артерии, являются независимыми предикторами общей и сердечно-сосудистой смертности у лиц с терминальной патологией почек [11, 12]. Недавно опубликованный метаанализ 11 проспективных исследований со включением 5648 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями при среднем сроке наблюдения 45 месяцев подтвердил эти результаты [13].

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что пациенты с нарушенным профилем АД имеют более высокие показатели сосудистой жесткости и индекс аугментации, что и определяет их более неблагоприятный прогноз. Данное положение нашло подтверждение в ряде исследований. Так, в исследовании P. Jerrard-Dunne и соавторов (2007) у лиц с суточным профилем АД «dipper» отмечены более низкие значения скорости распространения каротидно-фemorальной пульсовой волны (кфСРПВ) [14], но не индекса аугментации. L. H. Li и соавторы (2008) приводят данные о большей величине кфСРПВ среди лиц с суточным профилем АД «non-dipper» [15]. В то же время R. Shinihata и соавторы (2008) в своем исследовании не выявили взаимосвязи между суточным профилем АД и аортальной жесткостью [16].

Исходя из вышеизложенного, **целью** нашего исследования явилось изучение взаимосвязи показателей артериальной жесткости, индекса аугментации и структурного состояния каротидных артерий с суточным профилем АД у больных ЭГ.

Материалы и методы

Обследовано 155 больных ЭГ в возрасте 30–70 лет (средний возраст — $56,1 \pm 8,2$ года), в том числе 78 мужчин и 77 женщин. Диагноз ЭГ устанавливался на основании комплекса клинико-инструментальных критериев, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным обществом по артериальной гипертензии (1999).

Ишемическая болезнь сердца диагностировалась по общепринятым критериям, основанным на данных клинического обследования, включавшего опросник Роуза, электрокардиограмму (ЭКГ), эхокардиографию, велоэргометрию, холтеровское мониторирование ЭКГ. Для диагностики атеросклероза сонных артерий использовались критерии, предложенные Европейским обществом кардиологов / Европейским обществом по артериальной гипертензии (2013), а именно: утолщение комплекса «интима-медиа» (КИМ) более 1,5 мм или локальное увеличение КИМ на 0,5 мм или на 50% по сравнению со значениями КИМ в прилежащих участках сонной артерии.

В исследование включались мужчины и женщины в возрасте 30–70 лет, не получающие антигипертензивную терапию и статины по крайней мере в течение 2 недель до включения в исследование. Из исследования исключались: пациенты со вторичными формами артериальной гипертензии, пациенты, получающие регулярную антигипертензивную терапию, больные с сердечной недостаточностью высокого функционального класса (III–IV функциональный класс), с печеночной или почечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров (Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. М. Миррахимова, терапевтические кафедры Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б. Н. Ельцина).

До включения в исследование от всех участников было получено письменное информированное согласие.

Клинико-биохимические измерения

Всем больным были проведены следующие обследования: измерение роста, массы тела и окружности талии, оценка АД и частоты сердечных сокращений, а также определение в плазме

крови уровня глюкозы, креатинина и липидного спектра — уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов.

Измерение АД проводилось на обеих руках по методу Короткова с помощью anerоидного сфигмоманометра (производство — Россия), в положении испытуемого сидя, с соблюдением общепринятых правил измерения давления (ВОЗ, 1986). Для оценки избыточной массы тела проводили измерение роста с помощью ростометра и взвешивание на напольных весах (Россия). Рассчитывали индекс массы тела по формуле Кетле: вес (кг) / рост (м)². Для выявления лиц с абдоминальным ожирением измеряли окружность талии на уровне середины расстояния между реберной дугой и гребнем подвздошной кости. При окружности талии более 94 см у мужчин и более 80 см у женщин диагностировалось абдоминальное ожирение. Кровь для исследования брали из локтевой вены в положении сидя утром натощак после 12-часового ночного перерыва в приеме пищи. Содержание глюкозы, общего холестерина, триглицеридов и холестерина ЛПВП определяли на биохимическом автоанализаторе «Sinhron CX4-DELTA» (Beckman, США). Концентрацию холестерина ЛПНП вычисляли по формуле Friedewald W. T. (1972): ЛПНП = общий холестерин — (триглицериды/2,2) — ЛПВП.

Контурный анализ пульсовой волны

Для оценки структурно-функционального состояния стенки крупных сосудов и параметров центральной гемодинамики использован метод фотоплетизмографии (аппарат «Ангиоскан-01», «Ангиоскан», Россия). Исследование проводилось в утренние часы, строго натощак, пациенты не курили и не употребляли кофе перед процедурой. Анализ проводился в тихом, затемненном помещении, при температуре 20–22°C. При проведении исследования пациенты находились в положении сидя, кисти их рук с фотоплетизмографическими датчиками были неподвижны. Датчики прибора «Ангиоскан-01» устанавливались на концевых фалангах указательных пальцев рук, манжета манометра располагалась на правом предплечье на уровне сердца.

При автоматическом контурном анализе пульсовой волны оценивались следующие показатели: индекс жесткости (SI); индекс отражения (RI); индекс аугментации (AIx); индекс аугментации, нормализованный по частоте сердечных сокращений = 75 уд/мин (AIx75) и цСАД.

Мониторирование артериального давления и частоты пульса

Мониторирование АД и частоты пульса в течение суток проводилось с помощью аппарата «Тонoport-IV» (Marquette Hellige, Германия). Каждые 15 минут в дневное и каждые 30 минут в ночное время проводилось измерение АД и частоты пульса. Анализ результатов проводился при помощи компьютерной обработки. Оценивались среднесуточные величины систолического, диастолического, пульсового и среднего АД, суточный и временной индексы, вариабельность АД, скорость утреннего подъема АД. С учетом того, что степень ночного снижения АД чувствительна к качеству ночного сна, для повышения достоверности данного показателя нами использовался метод «узкого окна» [17]; «ночное время» было определено с 0 до 6 часов, то есть в период, когда пациенты определенно спали.

Дуплексное сканирование сонных артерий

Для определения состояния сонных артерий использовался аппарат «Sequoia-512» (Acuson, США). Общую сонную артерию сканировали в продольном сечении с помощью линейного датчика с частотой 7,5 МГц; изображение синхронизировалось с зубцом R на ЭКГ и записывалось на видеопленку с помощью BM Sony SVNS. При дуплексном сканировании каротидного бассейна исследовались: бифуркация брахиоцефального ствола, дистальный, средний и проксимальный отделы общей сонной артерии, бифуркация общей сонной артерии и проксимальная треть внутренней и наружной сонной артерии с обеих сторон.

Толщина комплекса «интима-медиа» (ТИМ) измерялась в средней трети по задней стенке общей сонной артерии в местах, свободных от атеросклеротических бляшек, как расстояние от внутренней границы между просветом артерии и интимой до границы между медией и адвентицией.

При наличии атеросклеротического поражения максимальная величина ТИМ включала поперечный размер атеросклеротической бляшки, ТИМ и липидные депозиты. При наличии множественного поражения учитывался размер бляшки, имеющей наибольший поперечный размер. О наличии бляшки свидетельствовало увеличение ТИМ > 1,5 мм или локальное увеличение толщины на 0,5 мм или на 50% по сравнению со значением ТИМ в прилежащих участках сонной артерии [18].

Согласно критериям рандомизированного исследования European Carotid Trialists (ECST), 1991 [19] степень стенозирования сосуда определялась исходя из соотношения диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру «референтного»

сегмента (предполагаемый/должный диаметр сонных артерий на уровне максимального сужения).

По степени стеноза различали малый стеноз при стенозировании 0–29%, умеренный — 30–59%, выраженный — 60–79%, критический — 80–99% и окклюзия — 100% (ECST, 1991) [19].

Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0. Нормальность распределения определялась по критериям Шапиро-Уилка и Лиллиефорса. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$ при нормальном распределении признака и в виде Me (25-й и 75-й процентиля) — при асимметричном распределении. Значимость различий между группами определяли с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова, а также параметрического t -критерия Стьюдента. При множественных сравнениях использовались критерии Краскела-Уоллиса и дисперсионный анализ с вычислением коэффициента F и последующим *post-hoc* анализом, а также учитывалась поправка Бонферрони для учета эффекта множественных сравнений. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Для оценки независимого от возраста влияния показателей суточного мониторирования АД на индекс аугментации использовался линейный множественный регрессионный анализ.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-функциональная характеристика пациентов

По результатам суточного мониторирования АД все больные были разделены на 3 группы. В качестве критерия разделения на группы использовался показатель ночного снижения АД — суточный индекс (в процентах к дневным значениям АД). В первую группу вошли 65 пациентов с нормальной степенью снижения АД в ночное время (10–20% — «dipper»). В эту же группу были включены 4 пациента с избыточным ночным снижением АД ($> 20\%$ — «over-dipper»). Во вторую группу — 66 больных с недостаточным снижением АД ночью ($< 10\%$ — «non-dipper»), в третью — 20 пациентов с ночной гипертензией ($< 0\%$ — «night-peaker»).

В целом среди обследованных пациентов уровень систолического АД составил $161,4 \pm 23,3$ мм рт. ст., диастолического АД — $97,9 \pm 12,6$ мм рт. ст. Сахарный диабет выявлен у 11 (7,1%) пациентов, ожирение — у 80 (51,6%) больных, курили — 38 (24,5%) больных. Ишемическая болезнь сердца диагностирована у 66 (42%) пациентов, каротидный атеросклероз — у 120 (77,4%) обследованных. Клинико-функциональная характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1. Как из нее следует, пациенты, относящиеся к категории «dipper», были несколько младше по возрасту ($p < 0,01$). При этом это касалось только

Таблица 1

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Параметр	«Night-peaker» (1)	«Non-dipper» (2)	«Dipper» (3)	p
Число пациентов	20	66	69	—
Пол (м/ж), n (%)	7/13 (35/65)	34/32 (51/49)	37/32 (54/46)	нз
Возраст, годы	58,0 (54; 61)	58,5 (54; 63)	56,0 (47; 61)	$p_{2-3} < 0,01$
Курение, n (%)	5 (25%)	17 (25,7%)	16 (23,2%)	нз
ИМТ, кг/м ²	$29,5 \pm 4,7$	$30,5 \pm 5,3$	$30,9 \pm 4,8$	нз
ОТ, см	$96,5 \pm 8,9$	$99,4 \pm 11,2$	$99,7 \pm 11,0$	нз
Глюкоза, ммоль/л	5,32 (4,71; 5,82)	5,12 (4,83; 5,59)	5,28 (4,79; 5,70)	нз
ОХС, ммоль/л	$5,28 \pm 1,27$	$4,87 \pm 1,06$	$5,01 \pm 1,09$	нз
ЛПНП, ммоль/л	$3,26 \pm 0,99$	$2,91 \pm 0,87$	$3,02 \pm 0,87$	нз
ЛПВП, ммоль/л	$1,26 \pm 0,40$	$1,13 \pm 0,29$	$1,15 \pm 0,34$	нз
ТГ, ммоль/л	$1,67 \pm 0,66$	$1,71 \pm 0,86$	$1,75 \pm 0,87$	нз
САД, мм рт. ст.	$161,5 \pm 16,3$	$163,2 \pm 22,5$	$159,8 \pm 25,7$	нз
ДАД, мм рт. ст.	$98,7 \pm 8,9$	$99,1 \pm 12,5$	$96,5 \pm 13,2$	нз

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ТГ — триглицериды; ТИМ — толщина комплекса «интимамедия»; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; нз — различия статистически незначимы.

мужчин, возраст которых составил в подгруппе «dipper» $51,9 \pm 8,9$ года, среди лиц категории «non-dipper» — $57,9 \pm 9,5$ года ($p < 0,01$), для категории «night-peaker» — $54,1 \pm 7,1$ года ($p > 0,05$). Женщины с артериальной гипертензией между собой по возрасту значимо не различались ($55,8 \pm 8,4$; $58,3 \pm 8,4$ и $59,2 \pm 4,9$ года соответственно, $p > 0,05$).

В выделенных группах больных не было выявлено существенных различий по индексу массы тела, окружности талии, уровням глюкозы, общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП и триглицеридов, а также по уровням систолического и диастолического АД ($p > 0,05$) (табл. 1).

Анализ ассоциации жесткости артерий и индекса аугментации с показателями суточного мониторирования артериального давления

При проведении корреляционного анализа оказалось, что показатель AIx75 значимо коррелировал с уровнем среднесуточного пульсового АД ($r = 0,17$; $p < 0,05$), уровнем пульсового АД в дневное и ночное время ($r = 0,17$; $p < 0,05$), а также с вариабельностью в дневное время систолического АД ($r = 0,26$; $p < 0,001$), диастолического АД ($r = 0,16$; $p < 0,05$) и пульсового АД ($r = 0,20$; $p < 0,02$).

AIx был ассоциирован с уровнем среднесуточного пульсового АД ($r = 0,19$; $p < 0,01$), в том числе: со среднедневными и средненочными значениями пульсового АД ($r = 0,21$; $p < 0,01$), вариабельностью систолического АД в дневное время ($r = 0,24$; $p < 0,005$) и частотой сердечных сокращений ($r = 0,28$; $p < 0,001$).

цСАД было взаимосвязано со многими показателями суточного мониторирования АД: с уровнем среднесуточного систолического АД ($r = 0,40$; $p < 0,001$), диастолического АД ($r = 0,20$; $p < 0,01$), пульсового АД ($r = 0,39$; $p < 0,001$) и среднего АД ($r = 0,31$; $p < 0,001$). Кроме того, была выявлена корреляция цСАД с временным индексом для систо-

лического АД ($r = 0,33$; $p < 0,001$) и диастолического АД ($r = 0,18$; $p < 0,05$), а также вариабельностью систолического АД ($r = 0,34$; $p < 0,001$), диастолического АД ($r = 0,30$; $p < 0,001$) и пульсового АД в дневное время ($r = 0,31$; $p < 0,001$).

Индекс жесткости (SI) коррелировал со среднесуточными величинами систолического АД ($r = 0,20$; $p < 0,01$), пульсового АД ($r = 0,21$; $p < 0,01$) и среднего АД ($r = 0,17$; $p < 0,05$), с временным индексом для систолического АД ($r = 0,20$; $p < 0,01$), а также с дневной вариабельностью систолического АД ($r = 0,17$; $p < 0,05$), диастолического АД ($r = 0,18$; $p < 0,05$) и пульсового АД ($r = 0,21$; $p < 0,01$). В то же время нами не обнаружено ассоциаций между показателями суточного мониторирования АД и индексом отражения (RI) ($p > 0,05$).

Взаимосвязь жесткости артерий и индекса аугментации с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией

Нами были выявлены существенные различия в величине индекса аугментации у больных ЭГ с различным суточным профилем АД. Как следует из данных, представленных в таблице 2, его величина у лиц подгруппы «dipper», составив $15,6 \pm 14,8\%$, оказалась существенно ниже значений аналогичного показателя в группе пациентов с типом суточной кривой «non-dipper» ($21,6 \pm 13,4\%$, $p < 0,02$). Значения AIx у лиц категории «night-peaker» также были выше, чем в подгруппе «dipper», однако небольшая численность группы не позволила достичь уровня статистической значимости различий. Проведенный линейный множественный регрессионный анализ зависимости индекса аугментации AIx от величины суточного индекса продемонстрировал независимость данной ассоциации от возраста ($\beta = -0,19$; $p < 0,05$). По уровню цСАД, индекса жесткости и индекса отражения существенных различий в зависимости от суточного профиля АД нами выявлено не было ($p > 0,05$).

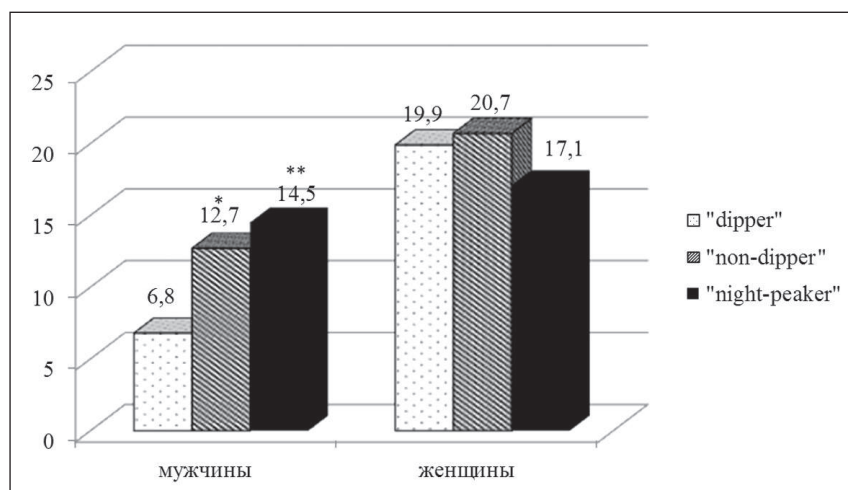
Таблица 2

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Параметр	«Night-peaker» (1)	«Non-dipper» (2)	«Dipper» (3)	p
AIx75, %	$16,2 \pm 9,1$	$16,6 \pm 10,4$	$12,9 \pm 12,4$	нз
AIx, %	$19,5 \pm 10,6$	$21,6 \pm 13,4$	$15,6 \pm 14,8$	$p_{2-3} < 0,02$
цСАД, мм рт. ст.	$143,8 \pm 22,5$	$145,2 \pm 23,2$	$142 \pm 19,3$	нз
SI, м/с	$7,34 \pm 1,20$	$7,53 \pm 1,07$	$7,47 \pm 1,27$	нз
RI, %	$43,0 \pm 23,4$	$44 \pm 19,9$	$38,7 \pm 15,4$	нз

Примечание: AIx — индекс аугментации; цСАД — центральное систолическое артериальное давление; SI — индекс жесткости; RI — индекс отражения; нз — различия статистически незначимы.

Рисунок. Гендерные различия в величине индекса аугментации у пациентов с различным суточным профилем артериального давления



Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с лицами с суточным профилем АД «dipper».

Следует отметить, что выявленная закономерность была характерна только для мужчин, но не для женщин. Так, у мужчин величина индекса аугментации составила соответственно $6,8 \pm 11,5\%$, $12,7 \pm 10,9\%$ и $14,5 \pm 7,7\%$ для лиц категорий «dipper», «non-dipper» и «night-peaker» ($p < 0,05-0,01$). Для женщин значения аналогичных показателей составили $19,9 \pm 9,4\%$, $20,7 \pm 8,2\%$ и $17,1 \pm 9,9\%$ соответственно ($p > 0,05$) (рис.).

Данные дуплексного сканирования сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией с различным суточным профилем артериального давления

При анализе данных дуплексного сканирования сонных артерий нами были получены следующие результаты. Оказалось, что в группе «dipper» толщина КИМ, составлявшая $0,60 \pm 0,15$ мм, была существенно меньше, чем в группе пациентов с ночной гипертензией ($0,69 \pm 0,17$; $p < 0,05$). Лица категории «non-dipper» занимали по величине данного показателя промежуточное значение (табл. 3). Частота

выявления утолщения КИМ более 0,9 мм оказалась максимальной в группе «night-peaker» и была сопоставима со значениями аналогичного показателя среди лиц категории «non-dipper» и существенно превышала его в группе пациентов с нормальным суточным профилем АД. Распространенность атеросклеротического процесса в каротидных артериях последовательно нарастала в ряду «dipper» — «non-dipper» — «night-peaker». Подобная тенденция прослеживалась как в группе мужчин с артериальной гипертензией (64,8 % — 84,3 % — 85,7 %), так и женщин (71,8 % — 87,5 % — 92,3 %) (табл. 3).

Обсуждение

При проведении данного исследования нами была выявлена ассоциация индекса аугментации со степенью снижения АД в ночное время у мужчин с АГ, но не у женщин. При этом показано, что наименьшими значениями индекса аугментации характеризуются пациенты с сохранным суточным профилем АД («dipper»). Кроме этого, продемонстрирована большая распространенность

Таблица 3

**ДАННЫЕ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ
У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ СУТОЧНЫМ ПРОФИЛЕМ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

Показатель	«Night-peaker» (1)	«Non-dipper» (2)	«Dipper» (3)	p
ТИМ, мм	$0,69 \pm 0,17$	$0,64 \pm 0,15$	$0,60 \pm 0,15$	$p_{1-3} < 0,05$
ТИМ > 0,9 мм, n (%)	19 (95 %)	61 (92,4 %)	50 (72,4 %)	$p_{1,2-3} < 0,01$
Атеросклероз сонных артерий (наличие бляшек), n (%)	18 (90 %)	55 (83,1 %)	47 (68,1 %)	$p_{1,2-3} < 0,05$

Примечание: ТИМ — толщина комплекса «интима-медиа»; нз — различия статистически незначимы.

и выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у лиц с недостаточным снижением АД во время сна («non-dipper» и «night-peaker») без существенных гендерных различий по данному показателю.

Известно, что в формирование суточного ритма АД вовлечен ряд нейрогуморальных механизмов, которые являются регуляторами сердечно-сосудистой системы и детерминированы фазами сна и пробуждения. Так, аргинин, вазопрессин, соматотропин, инсулин, стероидные гормоны и их метаболиты, адренокортикотропный гормон, эндогенные опиаты и простагландин E2 имеют 24-часовую циркадность [5]. Несомненна роль нервной регуляции (влияние центральной нервной системы, барорецепторный рефлекс) в этом процессе. В частности, J. Conway и соавторы (1983) показали, что ночное снижение АД сопряжено с изменением барорецепторной чувствительности [6]. Ранее нами продемонстрирована депрессия реакции LF-тренда спектра частоты сердечных сокращений у лиц с недостаточным снижением АД в ночное время при проведении ортостатической пробы, что трактовалось как проявление прогрессирующей барорефлекторной недостаточности [17]. А. В. Вальдман и соавторы (1988) полагают, что одним из механизмов снижения чувствительности барорефлекса у больных ЭГ может быть уменьшение растяжимости стенки аорты и нарушения физиологических взаимоотношений между барорецепторами и сосудистой стенкой [20].

С вышеуказанным положением согласуются полученные нами данные о возрастании величины индекса аугментации у пациентов с недостаточным ночным снижением АД. При этом только у мужчин наблюдалась ассоциация индекса аугментации с нарушением суточного профиля АД. У женщин подобной закономерности не наблюдалось. Косвенным объяснением этому может служить более молодой возраст мужчин, поскольку известно, что AIx играет большую роль в кардиальном ремоделировании у пациентов до 55 лет [9]. В более пожилом возрасте величина отраженной волны не нарастает, и AIx не повышается [10]. Вероятно, этим фактом можно объяснить отсутствие влияния индекса аугментации на суточный профиль АД у женщин, средний возраст которых составлял $57,4 \pm 6,7$ года (против $54,7 \pm 9,4$ года у мужчин).

В то же время необходимо отметить независимость ассоциации индекса аугментации с суточным профилем АД в нашем исследовании. Так, согласно полученным данным величина коэффициента корреляции индекса аугментации с возрастом составила 0,33 и была статистически значимой. При про-

ведении бивариантного корреляционного анализа оказалось, что зависимость индекса аугментации от возраста описывается следующей формулой: $AIx = -12,7 + 0,56 \times \text{возраст}$, то есть абсолютная разница в 2 года между группами «dipper» и «non-dipper» дает теоретическую разницу в индексе аугментации в 1,2–1,5 %. В нашем же исследовании разница в величине индекса аугментации в описываемых группах составляла 6%, то есть не могла быть объяснена только различиями в возрасте. Поэтому мы делаем заключение о наличии ассоциации индекса аугментации с суточным профилем АД. Это наше предположение подтверждается данными линейного многофакторного регрессионного анализа, при проведении которого была выявлена независимая от возраста взаимосвязь величины суточного индекса с индексом аугментации.

Сходные данные приведены в ряде других исследований. Так, в исследовании Y. Li и соавторов (2007) у лиц категории «dipper» выявлены более низкие значения скорости распространения пульсовой волны и индекс аугментации [21]. R. Shinhata и соавторы (2008) в своем исследовании подчеркивают наличие взаимосвязи между индексом аугментации и суточным профилем АД у лиц до 60 лет, но не у более пожилых пациентов [16].

В литературе дискутируется вопрос о взаимосвязи атеросклеротического поражения сонных артерий с нарушенным суточным ритмом АД [22–24]. M. Muiesan и соавторы (1996) отметили достоверную корреляционную связь между степенью ночного снижения АД и наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях в группе больных от 48 до 64 лет [22]. E. I. Chatzistamatiou и соавторы (2012) отмечают большую толщину КИМ сонных артерий и скорость распространения пульсовой волны у лиц с ночной гипертензией [23]. В то же время S. Pierdomenico и соавторы (1997) при сравнении групп больных с АГ — «dipper» и «non-dipper», сопоставимых по полу, возрасту, индексу массы тела, липидному спектру и курению, не установили значимых различий по распространенности атеросклеротических бляшек в сонных артериях [24]. В то же время авторы отметили наличие гендерных различий во взаимосвязи толщины КИМ с суточным профилем АД.

В нашем исследовании также установлена большая распространенность атеросклеротического поражения сонных артерий у лиц с нарушением суточного профиля АД в виде его недостаточного снижения в ночное время и/или у лиц с ночной гипертензией. Причинно-следственные отношения выявленных ассоциаций (как в отношении выраженности атеросклероза, так и возрастания

индекса аугментации) можно трактовать двояко: либо наличие ночной гипертензии, являясь следствием неадекватного ночного снижения АД, приводит к развитию структурных изменений сосудов (повышение жесткости, развитие атеросклероза), либо наличие поражения сонных артерий служит причиной неадекватного снижения АД вследствие ухудшения барорецепторного контроля с зон каротидного синуса. Кроме этого, логично предположить возможность формирования «замкнутого порочного круга», когда наличие структурных изменений каротидных артерий приводит к нарушению барорецепторных механизмов регуляции АД и развитию патологических форм суточной ритмики последнего с ускоренным повреждением сосудистого русла.

Заключение

В нашем исследовании выявлена ассоциация индекса аугментации со степенью снижения АД в ночное время у мужчин с артериальной гипертензией, но не у женщин. При этом показано, что у пациентов с сохраненным суточным профилем АД регистрировались наименьшие значения индекса аугментации. Кроме этого, продемонстрирована большая выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у лиц с недостаточным снижением АД во время сна («non-dipper», «night-reaker») без существенных гендерных различий по данному показателю.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. Под ред. В. С. Моисеева. М., 1999. 234 с. [Kobalava ZhD, Kotovskaya YV. Blood pressure monitoring: methodological aspects and clinical significance. Ed. Moiseyev VS. Moscow, 1999. 234 p. In Russian].
2. Mancia G. Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens*. 1989;2(2 Pt 2):50S–54S.
3. Verdecchia P, Porcellati C. Defining normal ambulatory blood pressure in relation to target organ damage and prognosis. *Am J Hypertens*. 1993;6(6 Pt 2):207–210.
4. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama. *Japan J Hypertens*. 1998;16(7):971–975.
5. Portaluppi F, Cortelli P, Provini F, Plazzi G, Manfredini R, Lugaresi E. Alterations of sleep and circadian blood pressure profile. *Blood Press Monit*. 1997;2(6):301–313.
6. Conway J, Boon N, Jones JV, Sleight P. Involvement of the baroreceptor reflexes in the changes in blood pressure with sleep and mental arousal. *Hypertension*. 1983;5(5):746–748.
7. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document. *Hypertension*. 2007;50(1):154–160.
8. Кисляк О. А., Стародубова А. В. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией. *Consilium Medicum*. 2009;11 (10). URL: con-med.ru/magazines/consilium_medicum/3508/3516. [Kislyak OA, Starodubova AV. Significance of determination of arterial stiffness and central pressure to assess cardiovascular risk and treatment outcomes of patients with hypertension. *Consilium Medicum* 2009;11(10). URL: con-med.ru/magazines/consilium_medicum/3508/3516. In Russian].
9. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR 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;46(9):1753–1760.
10. Cecelja M, Chowienczyk P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. *J RSM Cardiovasc Dis*. 2012;1(4): pii: cvd.2012.012016. doi: 10.1258/cvd.2012.012016
11. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 2002;39(3):735–738.
12. Бастриков О. Ю., Григоричева Е. А., Белов В. В. Ассоциация показателей артериальной жесткости с ремоделированием сердечно-сосудистой системы у лиц с разным уровнем артериального давления. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(3):166–171. [Bastrikov OJ, Grigoricheva EA, Belov VV. The association of arterial stiffness with remodeling of the cardiovascular system in patients with different levels of blood pressure. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2014;20(3):166–171. In Russian].
13. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1865–1871.
14. Jerrard-Dunne P, Mahmud A, Feely J. Circadian blood pressure variation: relationship between dipper status and measures of arterial stiffness. *J Hypertens*. 2007;25(6):1233–1239.
15. Li LH, Li Y, Huang QF, Sheng CS, Staessen JA, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension and arterial stiffness in a Chinese population. *Blood Press Monit*. 2008;13(3):157–1579.
16. Shinohata R, Nakatsu T, Yuki Y, Nishitani A, Mashima K, Toyonaga S et al. Association of augmentation index of radial pressure wave form with diurnal variation pattern of blood pressure in untreated patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(3):535–543.
17. Полупанов А. Г., Ческидова Н. Б., Романова Т. А., Джумагулова А. С. Взаимосвязь вариабельности сердечного ритма с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2014;20 (2):113–119. [Polupanov AG, Cheskidova NB, Romanova TA, Dzhumagulova AS. The association between heart rate variability and daily profile of blood pressure in patients with essential hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2014;20(2):113–119. In Russian].
18. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Desvarieux M et al. Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18(4):346–349.
19. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet*. 1991;337(8752):1235–1243.

20. Вальдман А.В., Алмазов В.А., Цырлин В.А. Барорецепторные рефлексы. Ленинград: Наука, 1988. 143 с. [Waldman AV, Almazov VA, Tsyrlin VA. Baroreceptor reflexes. Leningrad: Science, 1988. 143 p. In Russian].

21. Li Y, Staessen JA, Lu L, Li LH, Wang GL, Wang JG. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese population study. *Hypertension*. 2007;50(2):333–339.

22. Muiesan ML, Pasini G, Salvetti M, Calebich S, Zulli R, Castellano M et al. Cardiac and vascular structural changes. Prevalence and relation to ambulatory blood pressure in a middle-aged general population in northern Italy: the Vobarno Study. *Hypertension*. 1996;27(5):1046–1052.

23. Chatzistamatiou EI, Moustakas GN, Veioglanis S, Papoutsis D, Memo G, Tsioufis C. Nocturnal hypertension: poor correlation with office blood pressure but strong prognostic factor for target organ damage. *Hellenic J Cardiol*. 2012;53(4):263–272.

24. Pierdomenico SD, Lapenna D, Guglielmi MD, Costantini F, Romano F, Schiavone C et al. Arterial disease in dipper and non-dipper hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1997;10 (5 Pt 1):511–518.

Информация об авторах:

Полупанов Андрей Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова;

Мамасаидов Жахонгир Абдимуталибович — аспирант медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета имени Б.Н. Ельцина;

Гелесханова Юлия Николаевна — аспирант Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова;

Алимбекова Динара Бекболотовна — младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова;

Ческидова Наталья Борисовна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова;

Романова Татьяна Анатольевна — доктор медицинских наук, заведующая отделением артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова;

Джумагулова Айнагуль Сексеналиевна — доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра кардиологии и терапии имени академика М.М. Миррахимова.

Author information:

Andrey G. Polupanov, MD, DSc, Professor, Faculty of Medicine, Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Leading Researcher, Arterial Hypertension Department, National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov;

Jahongir A. Mamasaidov, MD, Postgraduate Student, Faculty of Medicine, Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin;

Julia N. Geliskhanova, MD, Postgraduate Student, National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov;

Dinara B. Alimbekova, MD, Research Assistant, Arterial Hypertension Department, National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov;

Natalia B. Cheskidova, MD, PhD, Senior Researcher, Arterial Hypertension Department, National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov;

Tatiana A. Romanova, MD, PhD, DSc, Head, Arterial Hypertension Department, National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov;

Ainagul S. Dzhumagulova, MD, PhD, DSc, Professor, Director, National Center of Cardiology and Therapy named after Academician Mirsaid Mirrakhimov.