

## АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

Проф. В. Э. ОЛЕЙНИКОВ, доц. И. Б. МАТРОСОВА, Н. В. СЕРГАЦКАЯ

*ГОУ ВПО «Пензенский государственный  
университет» Рособразования, Медицинский институт,  
Российская Федерация*

**Описаны особенности ремоделирования артерий при физиологическом процессе старения и у пожилых пациентов с артериальной гипертонией. Приведены результаты изучения структурно-функциональных свойств артерий современными методиками у лиц старше 60 лет с различными патогенетическими вариантами гипертензии. Рассмотрены возможности медикаментозной коррекции артериальной жесткости.**

*Ключевые слова: артериальная гипертония, пожилые лица, артериальная ригидность, коррекция ремоделирования.*

Демографической чертой современного мира становится старение населения и увеличение количества пожилых людей. В России, несмотря на снижение продолжительности жизни, количество лиц пожилого возраста увеличивается. Известно, что частота артериальной гипертонии (АГ) с годами возрастает. В настоящее время при обследовании возрастной когорты старше 65 лет гипертензия выявляется более чем в половине случаев [1]. Поражение органов-мишеней при АГ (сердца, периферических сосудов, головного мозга, почек) определяет прогноз течения сердечно-сосудистых заболеваний и тактику лечения.

Возраст и уровень артериального давления (АД) относятся к наиболее значимым факторам, влияющим на ригидность артерий. У пожилых пациентов повышение жесткости сосудов эластического типа является одним из основных специфических механизмов в патогенезе формирования АГ, особенно изолированной систолической (ИСАГ) [2]. Большой интерес, возникший в последние годы к ИСАГ у пожилых лиц, обусловлен результатами проведенных мультицентровых исследований, в которых показана значительная роль повышенного систолического АД (САД) в возникновении сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим требуется особый подход к тактике антигипертензивной терапии в гериатрической практике. Исключительное значение придается не только снижению уровня АД, но и протекторному действию по отношению к органам-мишеням, и в первую очередь — к сосудам.

Данные Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что у лиц всех возрастных групп риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, атеросклероза периферических артерий) имеет тесные корреляционные связи прежде всего с уровнем САД, а не диастолического

АД (ДАД). Вероятность развития застойной сердечной недостаточности в ходе 34-летнего наблюдения оказалась в 2,3 раза выше у мужчин и в 3,0 раза выше у женщин с самыми высокими показателями САД [3].

W. C. Cushman и соавт. установили, что распространенность ИСАГ увеличивается с возрастом. До 50 лет она не превышает 3%. Однако с 50 до 80 лет наблюдается постепенный рост числа лиц с ИСАГ, а в 70–79 лет отмечается их максимальное количество. После 80 лет распространенность ИСАГ I стадии снижается до 29%, а ИСАГ II стадии постепенно, но неуклонно повышается [4].

Установлено, что процессы старения затрагивают сосуды эластического типа в большей степени, чем мышечного. Физиологический процесс старения сопровождается гистологическими изменениями в стенке крупных артерий эластического типа, причем они развиваются независимо от прогрессирования атеросклероза. Основные процессы происходят в медиальном и внутреннем слоях артерий. Эндотелиальные клетки интимы меняют свой размер и форму, их функция прогрессивно ухудшается. Отмечается утолщение эндотелиального слоя, отделение эндотелиальных клеток от гладкомышечных. Развивается эндотелиальная дисфункция (ЭД). Субэндотелиальный слой утолщается, количество соединительной ткани увеличивается. Ассоциированное с возрастом нарушение функции эндотелия у мужчин развивается раньше, а у женщин его резкое ухудшение начинается во время менопаузы.

В медиальном слое наблюдается истончение, расщепление, фрагментация эластических волокон. Их дегенерация связана с увеличением коллагена и базального вещества, снижением эластина и часто с отложением кальция. В возрастном диапазоне 20–80 лет в грудной аорте человека содержание растяжимых эластических волокон уменьшается

на 37%, а более жестких коллагеновых увеличивается на 51% [5].

Следствием вышеописанных процессов является увеличение внутреннего и наружного диаметров, а также толщины стенки артерий эластического типа, повышение модуля упругости и снижение растяжимости крупных артерий.

Увеличение жесткости артерий повышает скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), амплитуду и продолжительность отраженной волны, способствует нарастанию САД и пульсового АД (ПАД), что сопровождается развитием гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и артериальной стенки, нарастанием толщины интимамедиа (ТИМ), — все это увеличивает вероятность развития инсульта, ИБС, поражения почек, остановки сердца, смертность от сердечно-сосудистой патологии.

В исследовании В. Sonesson и соавт. доказано, что повышение с возрастом ригидности и внутреннего диаметра дистальной брюшной аорты у мужчин выражено значительно больше, чем у женщин [6]. Кроме того, А. S. Patel и соавт. выявили взаимосвязь сердечно-сосудистых факторов риска с увеличенным диаметром брюшной аорты и подвздошных артерий у женщин. В процессе старения отмечается прогрессивное увеличение ТИМ общей сонной артерии (ОСА) независимо от пола [7]. Химические исследования стенки артерий в некоторой степени объясняют степень и причины возрастных изменений. Естественно, в эластических артериях отмечается возрастное увеличение коллагена и глюкозаминогликанов и уменьшение «нормального» эластина в гладкомышечных клетках. Эластин, хотя и присутствует, но находится в другой структурной форме, которая не обеспечивает устойчивость артериальной стенки к стрессу. В ранних работах А. С. Burton [9], а также в работах J. M. Clark и S. Glagov [9] показано, что возрастные изменения можно выявить не только у пожилых, они прогрессируют в течение всей жизни и уже заметны в раннем зрелом возрасте.

Изменения эластических свойств артериальной системы были впервые исследованы С. S. Roy в 1880 г. Он изучил возрастные изменения в отношении зависимости «объем — давление» в интактных артериальных сегментах и в отношении «сила — удлинение» в аорте людей и кроликов. Результаты показали, что с возрастом жесткость артериальных сегментов увеличивается. С. S. Roy предположил, что артериальная дегенерация начинается в детстве. Изменение образа жизни, включая физические упражнения, снижение массы тела, ограничение приема натрия и контроль холестерина плазмы крови могут замедлить возрастное увеличение центральной артериальной ригидности [10].

Артериальная система служит так называемым «трубопроводом», который поставляет кровь под высоким давлением к периферическим сосудам.

Она может быть разделена на 3 анатомические области, у каждой из которых есть особые функции. ЛЖ играет роль пульсирующего насоса. Крупные артерии, особенно эластического типа (аорта, сонная, подвздошная, и др.), служат буферным резервуаром, который депонирует кровь во время систолы и направляет ее на периферию во время диастолы для осуществления непрерывного кровотока в течение всего сердечного цикла. Мышечные артерии, особенно расположенные на нижних конечностях (бедренная, подколенная, задняя большеберцовая), изменяя гладкомышечный тонус, влияют на скорость прохождения волн потока крови вдоль сосуда и отчасти на характеристики отраженных волн. Изменение калибра артериол оказывает влияние на периферическое сопротивление и тем самым способствует поддержанию среднего внутриартериального давления. Фактически с возрастом увеличивается ригидность аорты и крупных артерий преимущественно эластического типа. В отличие от центральных артерий, растяжимость бедренных, лучевых и плечевых артерий или вообще не меняется, или изменения носят незначительный характер. Согласно литературным данным жесткость артерий верхних конечностей, а также СРПВ в них на протяжении жизни у взрослых повышаются в гораздо меньшей степени, чем в аорте [11].

Большая выраженность изменений в аорте, чем в периферических мышечных артериях, обусловлена значительным разрушением медиального слоя в центральных артериях эластического типа, которое вызвано «усталостью» и разрывом волокон эластина вследствие сильного пульсирующего напряжения. Как уже отмечалось выше, в мышечных артериях верхних и нижних конечностей ригидность и СРПВ с возрастом увеличиваются незначительно, что контрастирует с выраженными изменениями в аорте, СРПВ в которой повышается в 2 раза и более между 2-м и 8-м десятилетием жизни. Этот параметр, характеризующий состояние сосудов, изменяется более чем на 100% по сравнению с любым другим, за исключением аортального сопротивления, с которым он высоко коррелирует. СРПВ в аорте, в свою очередь, будет оказывать влияние на низкочастотные компоненты модуля сопротивления в восходящей ее части, так как они связаны с аортальной ригидностью и косвенно определяются ранним возвращением отраженных волн. Двукратное увеличение аортальной СРПВ сопровождается четырехкратным повышением модуля сопротивления при низких частотах [12].

У пожилых лиц с ИСАГ изменения в структуре артерий происходят в основном за счет увеличения содержания коллагена. При этом наблюдается утолщение стенок крупных артерий эластического типа без дилатации. Другая особенность: помимо увеличения амплитуды отраженной пульсовой волны, происходит ее более раннее возвращение и смещение в систолу, что способствует повышению

САД и снижению ДАД. Эти процессы сопровождаются повышением пикового и конечного САД в аорте, увеличением потребности миокарда в кислороде, снижением субэндокардиального кровотока, нарушением диастолической функции ЛЖ и снижением фракции выброса. Соответственно, риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, имеющийся у пожилых лиц при наличии АГ, значительно возрастает.

В зависимости от возраста и СРПВ выделяют 3 типа пульсовых кривых (рисунок). Тип С отмечается у молодых людей с эластичными артериями. Прямая пульсовая волна, исходящая из аорты, дойдя до ее бифуркации, отражается, и в итоге мы получаем суммарную пульсовую кривую, имеющую 2 пика с выраженной инцизурой. Диастолическая волна в данном случае хорошо прослеживается. Тип А встречается у лиц среднего возраста, когда артерии становятся менее податливыми и СРПВ возрастает — прямая и отраженная волны распространяются быстрее. Амплитуды и прямой, и отраженной волн увеличиваются. Отраженная

волна возвращается в конце периода изгнания из желудочков и увеличивает давление в конце систолы. На суммарной пульсовой кривой диастолическая волна становится менее выраженной. Отраженная волна снизу возвращается почти в одну фазу с отраженными волнами от верхних участков тела, и артериальная система ведет себя так, будто имеется один (а не два) периферических участка отражения.

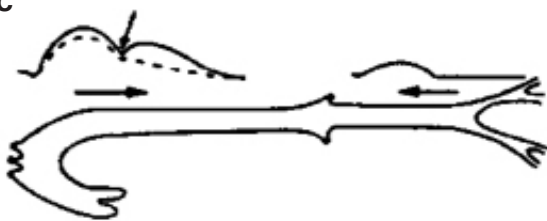
У пожилых лиц, особенно с ИСАГ, часто отмечается тип кривой D. Из-за того что крупные артерии очень жесткие и СРПВ очень высокая, отраженная волна прибывает сразу после открытия аортального клапана, амплитуда и продолжительность ее повышаются. Увеличена амплитуда и суммарной кривой, на ней практически не прослеживается инцизура. Изменение контура АД и отраженных волн оказывает дополнительную нагрузку на ЛЖ, заставляя его тратить больше энергии для поддержания продуктивного выброса. Энергия, производимая отраженной волной давления в данной ситуации (т. е. позднее систолическое увеличение давления), считается потраченной впустую [13].

Новая информация о возрастных изменениях артериальной волны давления появилась после проведения неинвазивных исследований, начатых М. Ф. О'Рourke и коллегами в 2002 в Сиднее, с использованием высокочастотных сфигмоманометров, в основе работы которых лежит принцип аппланационной тонометрии [12]. Они дополняют инвазивные исследования возрастных изменений аортальных и левожелудочковых волн давления и возрождают давно известную сфигмографию. В своей работе R. Kelly и соавт. у 1005 здоровых лиц в возрасте от 3 до 94 лет выявили характерные возрастные изменения волн давления бедренной, сонной и лучевой артерий [14]. Во всех этих артериях с возрастом прогрессивно увеличивалась амплитуда пульса, что связано с нарастанием артериальной жесткости и повышением амплитуды отраженной волны от нижних участков тела. Наибольшие изменения наблюдались в ЛЖ и проксимальной аорте, в сонной артерии они были выражены меньше, в лучевых артериях и артериях пальцев практически отсутствовали. В любом возрасте влияние отраженных волн от нижних участков тела больше отмечалось у женщин, чем у мужчин. Гендерные различия обусловлены в значительной степени разницей в росте [14].

М. J. Roman и соавт. изучали влияние старения на увеличение волны давления в восходящей аорте, сонной и лучевой артерии. Установлена взаимосвязь между повышением амплитуды волны давления в сонной артерии, утолщением интимы-медии сонной артерии и ГЛЖ. На основании полученных результатов было высказано предположение, что каротидные изменения можно использовать как неинвазивный индекс поражения сонной артерии и левожелудочковой гипертрофии [15]. Таким образом, анализ артериального пульса представляет

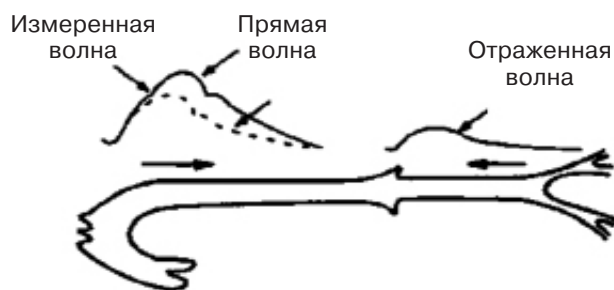
Молодые СРПВ = 650 см/с

Тип С



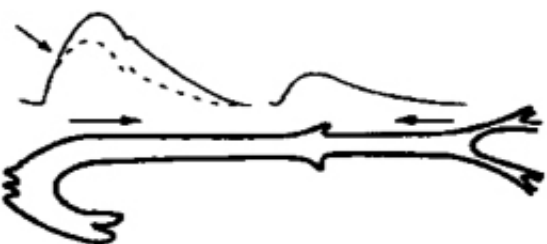
Средний возраст СРПВ = 875 см/с

Тип А



Пожилые СРПВ = 1100 см/с

Тип Д



Форма пульсовой кривой в зависимости от возраста и СРПВ [12]

нам новую ценную информацию о функциональном состоянии сердца и сосудов, что, возможно, найдет применение в изучении процесса старения и заболеваний человека.

Формирование АГ у пожилых лиц связано не только с утратой адекватного контроля состояния сосудистого тонуса, но и с нарушением роли релаксационных свойств эндотелия. Эндотелий обеспечивает динамическое равновесие между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами, регулирует рост и пролиферацию суб-эндотелиальных клеток и неклеточных структур, а также влияет на проницаемость сосудов. ЭД сопровождается нарушением баланса между медиаторами, обеспечивающими оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов.

Метаанализ исследований SHEP, STOP-HYPERTENSION, EWPHE, CASTEL, Syst-Eur у пожилых пациентов с ИСАГ продемонстрировал снижение частоты инсультов, сердечно-сосудистых осложнений и сердечной недостаточности при активной антигипертензивной терапии в сравнении с плацебо. В исследовании STONE на фоне лечения нифедипином было достигнуто достоверное снижение частоты инсультов и тяжелых нарушений ритма.

Согласно рекомендациям ВНОК 2009 г. одной из групп препаратов, рекомендуемой лицам данной возрастной группы, являются антагонисты кальция (АК) [16].

Эффективность АК нифедипина в замедлении прогрессирования каротидного атеросклероза доказана в исследованиях ELSA, INSIGHT и PREVENT. В исследовании REGRESS препараты нифедипина способствовали снижению формирования новых атеросклеротических бляшек в сосудах. В ряде исследований, самым крупным из которых является SAFE (субисследование программы AScot), подтверждено вазопротекторное действие нифедипина у больных АГ. В данном исследовании препараты нифедипина в сочетании с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) доказали свое преимущество перед ателололом с гипотиазидом во влиянии на центральное аортальное давление и жесткость сосудов эластического типа. Результаты SAFE продемонстрировали, что центральное давление в аорте является более сильным предиктором сердечно-сосудистых осложнений, чем АД, измеренное на плечевой артерии. Исследование CAMELOT показало, что лечение препаратами нифедипина (амлодипином) способствует отсутствию прогрессирования коронарного атеросклероза.

В настоящее время существует очень мало исследований, в которых была бы продемонстрирована эффективность иАПФ в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пожилых лиц. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании HOPE у лиц старше 55 лет рамиприл снижал частоту развития инфаркта миокарда, инсульта

и смертности от них. Постмаркетинговое исследование рамиприла CARE, в которое были включены лица старше 65 лет, в том числе с ИСАГ, показало эффективность и безопасность рамиприла, однако влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в нем не изучалось.

Большое количество информации накоплено в отношении позитивного воздействия иАПФ на жесткость артерий. Согласно метаанализу S. Delermie и соавт., выполненному за 7 лет (1987–1994), наиболее значительное снижение СРПВ при терапии более 28 дн отмечено на фоне применения этой группы препаратов [17].

Complior – первое многоцентровое исследование, целью которого являлось изучение возможности использования СРПВ как конечной точки для оценки эффективности терапии иАПФ у лиц, страдающих АГ. В него было включено 2187 пациентов (из них 1703 закончили исследование). Больные получали периндоприл в дозе 4–8 мг в течение 6 мес. Наряду с достоверным снижением АД отмечено статистически значимое уменьшение СРПВ, причем улучшение эластических свойств сосудистой стенки не было связано с нормализацией уровня АД [18].

Исследование REASON сравнивало эффекты периндоприла в комбинации с индапамидом и ателололом на артериальную ригидность и отраженную волну. В исследование был включен 471 больной, длительность составила 12 мес. По окончании курса терапии снижение плечевого и центрального САД и ПАД, индекса аугментации, а также СРПВ при использовании малых доз периндоприла (2 мг) и индопамида (0,625 мг) было более выраженным, чем в группе, где применялся ателолол в дозе 50 мг. Показатели ДАД снижались примерно одинаково [19].

Позитивное изменение эластических свойств сонной артерии под влиянием иАПФ нашло отражение в исследовании DAPHNET. Было показано, что периндоприл через 7 мес терапии достоверно снижал жесткость сосудистой стенки а. carotis. Этот эффект зависел от дозы препарата и не был обусловлен динамикой АД [20].

Информация о возможности коррекции с помощью иАПФ артериального ремоделирования у пожилых людей в современной литературе отсутствует.

Цель настоящего исследования состояла в изучении структурно-функциональных свойств артерий у лиц старше 60 лет с ИСАГ и систоло-диастолической АГ (СДАГ) I–II степени и многоплановой оценке вазопротекторного действия АК нифедипина с медленным высвобождением (кордафлека РД) и аналаприла при 24-недельной терапии.

Всего обследовано 128 человек старше 60 лет, в том числе 20 нормотензивных лиц. В группу АГ вошли 108 человек с АГ I–II степени – 50 с ИСАГ и 58 с СДАГ. Оценку ригидности артерий проводили методом объемной сфигмографии с помощью прибора VaSera 1000 и по данным



бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором VPLab.

Эластические свойства артерий оценивали методом объемной сфигмографии по следующим показателям: 1) СРПВ (в аорте, артериях, преимущественно эластического и мышечного типа); 2) индексу САVI (сердечно-сосудистому лодыжечному индексу), который позволяет оценить артериальную жесткость независимо от уровня АД; 3) индексу аугментации, характеризующему степень отражения пульсовой волны; 4) биологическому возрасту артерий, который вычислялся автоматически с учетом полученных значений СРПВ, а также фактическому возрасту обследуемого, введенного в меню, и стандартному статистическому отклонению СРПВ.

Проведен сравнительный анализ СРПВ в артериях различного типа у пожилых лиц с ИСАГ и СДАГ. Выявлены различия по СРПВ в аорте: в группе ИСАГ ее величина была достоверно выше, чем в СДАГ, что подтверждает значительный вклад крупных амортизирующих сосудов в формировании ИСАГ.

Индекс истинной жесткости САVI у пациентов с ИСАГ также был значительно выше, чем в группе СДАГ. По индексу аугментации больные АГ достоверно не различались. Установлено, что в обеих исследуемых группах пожилых лиц с АГ биологический возраст достоверно превышал паспортный.

Оценку ЭД проводили с помощью ультразвукового исследования на эхокардиографе MyLab 90 («Esaote», Италия). Прирост диаметра плечевой артерии (ПДПА) определяли в пробе с постокклюзионной реактивной гиперемией по методике D. Celenmajer с оценкой скорости кровотока в плечевой артерии (ПА) ( $V_{исх.}$ ), диаметров ПА (ДПА) и ОСА (ДОСА). Определяли ПДПА в ответ на реактивную гиперемию (дисфункцией эндотелия считали расширение ПА менее 10%), индекс реактивности, отражающий положительный прирост величины максимальной скорости кровотока в ответ на функциональную нагрузку и равный отношению максимальной скорости кровотока после пробы к  $V_{исх.}$  [21].

По результатам исследования функции эндотелия у пациентов с ИСАГ величина ДПА была достоверно выше по сравнению с группой СДАГ. У лиц с СДАГ при проведении пробы с постокклюзионной реактивной гиперемией выявлено большее количество случаев с отрицательным приростом ДПА. Индекс реактивности у пожилых пациентов при СДАГ был достоверно ниже, чем при ИСАГ. При этом скорость кровотока в ПА в группе СДАГ была выше.

Пациентам проводили бифункциональное мониторирование АД и ЭКГ с оценкой ригидности артерий в течение суток. Автоматически вычисляли время распространения пульсовой волны (ВРПВ) — время, за которое пульсовая волна проходит некоторый заданный участок

артериального русла. ВРПВ соответствует отрезок времени от момента открытия клапана аорты на ЭКГ до заметного начала пульсовой волны на сфигмограмме, усредненный по всем кардиоциклам в пределах одного измерения АД. Согласно одним источникам момент открытия клапана аорты совпадает с окончанием *QRS*-комплекса. Другие авторы утверждают, что точное время открытия клапана аорты индивидуально и может варьировать у разных людей [22]. Более четко на записи ЭКГ проявляется максимум зубца R, поэтому за начало отсчета ВРПВ принимают именно R-зубец, осознавая, что получаемое значение несколько превышает истинное ВРПВ. При повышении жесткости артерий ВРПВ уменьшается.

С помощью данной методики определяли такой параметр, как максимальная скорость нарастания АД —  $(dP/dt)_{max}$ . Она вычисляется как максимальная производная давления в артерии по времени и косвенно отражает нагрузку на стенки сосудов во время прохождения пульсовой волны. Соответственно  $(dP/dt)_{max}$  увеличивается в жестких артериях.

Для вычисления индекса ригидности артерий (Arterial Stiffness Index — ASI) необходимо измерение диаметра артерии во время систолы и диастолы. На практике измерить диаметр артерии сложно, поэтому применялся косвенный метод оценки ригидности — величина ASI определялась по форме «колокола» (зависимости амплитуды пульсаций от давления в манжете). Ширина вершины колокола, взятая на уровне 0,8 от максимума, пропорциональна индексу ригидности.

Еще один показатель — индекс отражения (аугментации —  $A_{ix}$ ) — определялся как объемной сфигмографией, так и по данной методике. Он характеризует соотношение амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны и определяется в процентах по формуле:  $A_{ix} = ((B-A)/P) \times 100\%$ , где A и B — амплитуды прямой и отраженной волн, а P — пульсовое давление.

В норме отраженная компонента всегда меньше прямой и  $A_{ix}$  — отрицательный. В случае высокой ригидности артерий отраженная волна значительно увеличивается и величина  $A_{ix}$  может стать положительной [22].

Бифункциональное мониторирование АД и ЭКГ с оценкой ригидности артерий в течение суток имеют ряд преимуществ перед однократным измерением: а) большую объективность оценки жесткости; б) применимость термина «гипертония белого халата» и для определения жесткости («жесткости белого халата»); в) возможность оценки суточных колебаний жесткости в ночные и утренние часы; г) выявление зависимости жесткости от уровня АД, ЧСС, частоты дыхательных движений; д) возможность оценки влияния лекарственных препаратов на жесткость сосудов.

При сравнительном анализе показателей ВРПВ и максимальной скорости нарастания АД

**Динамика показателей объемной сфигмографии у больных ИСАГ на фоне 24-недельной терапии кордафлексом РД и эналаприлом**

Показатель	Кордафлекс РД		Эналаприл	
	исходные данные	через 24 нед	исходные данные	через 24 нед
R-PWV	18,52±2,3	16,28±2,16**	16,2±1,51	15,6±1,9*
B-PWV	9,08±0,97	7,39±0,9**	7,5±1,3	6,7±1,0*
CAVI-1	11,8±1,9	10,1±1,3**	10,9±1,0	10,2±1,1*
R-AI	1,3 (0,93; 1,36)	0,9 (0,89; 1,0)*	1,2±0,18	1,2±0,31
Биологический возраст, годы	74 (67; 77)	69 (62; 71,5)*	72 (67; 73)	68 (66,5; 72)

Примечания: 1. При нормальном распределении переменные представлены в виде  $M \pm SD$ , при асимметричном – в виде  $Me (Q 25\%, Q 75\%)$ ; \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ . 2. R-PWV – СРПВ по артериям преимущественно эластического типа справа. 3. B-PWV – СРПВ по артериям преимущественно мышечного типа. 4. CAVI-1 – сердечно-сосудистый лодыжечный индекс; R-AI – индекс аугментации.

у нормотензивных лиц старше 60 лет, пациентов с ИСАГ и СДАГ установлено, что ВРПВ у лиц с нормальными цифрами давления было достоверно выше, чем в обеих группах пациентов с высоким АД, причем в группе ИСАГ его величина превышала значения в группе СДАГ ( $p > 0,05$ ). Показатель  $(dP/dt)_{max}$  в группе здоровых лиц был достоверно ниже, чем у больных гипертонией; при ИСАГ его значения достоверно превышали таковые у лиц с СДАГ.

Индекс аугментации в нормотензивной группе имел максимальное отрицательное значение (что соответствовало норме), при СДАГ его величина была менее отрицательной, а у лиц с ИСАГ становилась положительной.

Индекс ригидности у обследованных с нормальным АД был достоверно ниже, чем в обеих группах сравнения, причем у пациентов с ИСАГ он был значительно выше, чем с СДАГ.

Все пациенты с ИСАГ после подписания информированного согласия и 10-дневного отмывочного периода были рандомизированы в 2 группы: 1-я ( $n = 20$ ) получала нифедипин (кордафлекс РД) в дозе 40 мг/сут, 2-й группе ( $n = 18$ ) был назначен эналаприл в дозе 10 мг/сут. При недостаточном контроле АД дозу эналаприла увеличивали до 20 мг/сут. Всем пациентам в начале и в конце исследования проводили оценку ригидности артерий с помощью вышеописанных методов. Продолжительность лечения составила 24 нед.

До начала лечения САД в 1-й группе было выше, чем во 2-й, однако отличия не были статистически значимыми. При анализе влияния препаратов на офисные показатели САД и ДАД выявлен сопоставимый гипотензивный эффект. Достоверную динамику офисного АД наблюдали в обеих группах уже через 2 нед лечения, к 8-й нед были достигнуты целевые значения АД. Гипотензивный эффект сохранялся и на 24-й нед терапии. ПАД в обеих группах также достоверно снижалось.

По результатам объемной сфигмографии на фоне длительной терапии кордафлексом РД и эналаприлом у пациентов с ИСАГ положительную

динамику претерпело большинство показателей. Достоверно снизились СРПВ в артериях как эластического, так и мышечного типа (таблица). Оба препарата достаточно эффективно уменьшали индекс истинной жесткости CAVI, что свидетельствовало о позитивном влиянии длительной терапии АК нифедипином и иАПФ эналаприлом на структуру артерий. Интересно отметить, что только терапия кордафлексом РД достоверно снижала индекс аугментации, уменьшая амплитуду и величину отраженной волны. На фоне лечения эналаприлом индекс прироста не менялся. В обеих группах отмечена положительная динамика биологического возраста: недостоверная при лечении эналаприлом и статистически значимая при терапии кордафлексом РД.

Согласно данным суточного мониторинга жесткости через 24 нед лечения ВРПВ в обеих группах достоверно не менялось. Однако как при терапии эналаприлом, так и кордафлексом РД наблюдалось статистически значимое изменение максимальной скорости нарастания АД – на 16 и 18% соответственно. Оба препарата достоверно и в равной степени эффективно уменьшали индекс аугментации и индекс ригидности артерий. Индекс аугментации при лечении кордафлексом из положительного становился отрицательным, а на фоне терапии эналаприлом вырастала его абсолютная отрицательная величина. Индекс ригидности уменьшился на 19 и 16% соответственно.

Согласно результатам пробы с реактивной гиперемией кордафлекс РД и эналаприл достоверно увеличивали индекс реактивности и способствовали снижению числа лиц с отрицательным и парадоксальным его значением. Однако кордафлекс РД показал свое преимущество: в отличие от эналаприла он вызывал достоверное увеличение ДПА в абсолютных значениях и более высокий прирост ДПА в процентах. Оба препарата значимо уменьшали процентное соотношение пациентов с отрицательным ПДПА.

Таким образом, по результатам объемной сфигмографии у больных ИСАГ наблюдались

достоверно более высокие значения показателей СРПВ в аорте и истинной жесткости, чем у пациентов с СДАГ. Согласно данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ у лиц старше 60 лет с ИСАГ и СДАГ все показатели, косвенно характеризующие сосудистую жесткость, свидетельствовали о снижении податливости артерий, причем при ИСАГ эти изменения были выражены в большей степени.

При проведении пробы с постокклюзионной реактивной гиперемией показатели дисфункции эндотелия у пациентов с СДАГ демонстрировали большую вовлеченность в патологический процесс периферических артерий мышечного типа, чем при ИСАГ.

#### Литература

1. Гуревич М. А. Артериальная гипертензия у пожилых: Рук-во для врачей.— М.: Медицина, 2005.— 144 с.
2. Кобалава Ж. Д., Моисеева В. С., Карпова Р. С. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике.— М.: Реафарм, 2004.— 243 с.
3. Changes in Arterial Stiffness and Wave Reflection With Advancing Age in Healthy Men and Women. The Framingham Heart Study / G. F. Mitchell, H. Parise, E. J. Benjamin et al. // *Hypertension*.— 2004.— Vol. 43.— P. 1239–1243.
4. The prevalence of stage and stage 2+ isolated systolic hypertension in the United States (1988–94) (Abstract) / W. C.ushman, C. J. Crespo, E. J. Roccella et al. // *Circulation*.— 1998.— Vol. 97 (825).— P. 39.
5. Faber M, Moller-Hou G. The human aorta. Part V. Collagen and elastin in the normal and hypertensive aorta // *Acta Pathol. Microbiol. Scand.*— 1952.— Vol. 31.— P. 377–382.
6. Compliance and diameter in the human abdominal aorta the influence of age and sex / B. Sonesson, F. Hansen, H. Stale et al. // *Eur. J. Vasc. Surg.*— 1993.— Vol. 7 (6).— P. 690–697.
7. Cardiovascular risk factors, associated with enlarged diameter of the abdominal aortic and iliac arteries in healthy women / A. S. Patel, R. H. Mackey, R. P. Wildman et al. // *Atherosclerosis*.— 2005.— Vol. 178 (2).— P. 311–317.
8. Burton A. C. Relation of structure to function of the tissue of the wall of blood vessels // *Physiol. Rev.*— 1954.— Vol. 34 (4).— P. 619–642.
9. Clark J. M, Glagov S. Transmural organization of the arterial media. The lamellar unit revisited // *Arteriosclerosis*.— 1985.— Vol. 5 (1).— P. 19–34.
10. Roy C. S. The elastic properties of the arterial wall // *J. Physiol.*— 1880.— Vol. 3.— P. 125–159.
11. Safar M. E., O'Rourke M. F. Arterial stiffness in hypertension.— L.: Elsevier, 2006.— 580 p.
12. Nichols W. W, O'Rourke M. F. McDonald's blood flow in arteries: theoretic, experimental and clinical principles.— 5th edition.— L.: Edward Arnold, 2005.— 215 p.
13. Nichols W. W, Edwards D. G. Arterial elastance and wave reflection augmentation of systolic blood pressure: deleterious effects and implications of therapy // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.*— 2001.— Vol. 6 (1).— P. 5–21.
14. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse / R. Kelly, C. Hayward, A. Avolio et al. // *Circulation*.— 1989.— Vol. 80 (6).— P. 1652–1659.
15. Impact of arterial stiffening on left ventricular structure / M. J. Roman, A. Ganau, P. S. Saba et al. // *Hypertension*.— 2000.— Vol. 36 (4).— P. 489–494.
16. Национальные клинические рекомендации. ВНОК.— М.: Медицина, 2009.— 528 с.
17. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short- and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients / S. Delorme, P. Boutouyrie, B. Laloux et al. // *Hypertension*.— 1998.— Vol. 32 (4).— P. 789.
18. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol / R. G. Asmar, G. M. London, M. E. O'Rourke, M. E. Safar // *Hypertension*.— 2001.— Vol. 38.— P. 922–926.
19. Regression of the left ventricular mass in hypertensive patients treated with perindopril/indapamine as a first-line combination: the REASON echocardiography study / N. de Luca, J. M. Mallion, M. F. O'Rourke et al. // *Am. J. Hypertens.*— 2004.— Vol. 17.— P. 660–667.
20. Tropeano A. I. Brachial pressure-independent reduction in carotid stiffness after long-term angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic hypertensives // *Hypertension*.— 2006.— Vol. 48 (1).— P. 80–86.
21. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. C. Celermajer, K. Sorenses, V. Gooch et al. // *Lancet*.— 1992.— Vol. 340.— P. 1111–1115.
22. Оценка ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором ВРLab / Н. М. Моисеева, Ю. А. Пономарев, М. В. Сергеева, А. Н. Погоса // *Артериальная гипертензия*.— 2007.— Т. 13, № 1.— С. 23–29.

**АРТЕРІАЛЬНА РИГІДНІСТЬ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ:  
ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ І МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ**

В. Е. ОЛЕЙНИКОВ, І. Б. МАТРОСОВА, Н. В. СЕРГАЦЬКА

Описано особливості ремоделювання артерій при фізіологічному процесі старіння та у літніх пацієнтів з артеріальною гіпертонією. Наведено результати вивчення структурно-функціональних властивостей артерій сучасними методиками в осіб, старших за 60 років, із різними патогенетичними варіантами гіпертензії. Розглянуто можливості медикаментозної корекції артеріальної жорсткості.

*Ключові слова: артеріальна гіпертонія, літні особи, артеріальна ригідність, корекція ремоделювання.*

**ARTERIAL RIGIDITY IN ELDERLY:  
CAUSES AND METHODS OF CORRECTION**

V. E. OLEYNIKOV, I. B. MATROSOVA, N. V. SERGATSKAYA

The peculiarities of artery remodeling at physiological aging and in elderly with arterial hypertension are described. The findings of investigation of structural functional properties of the arteries with the use of modern techniques in persons over 60 with various pathogenic variants of hypertension are reported. The capabilities of medical correction of arterial rigidity are featured.

*Key words: arterial hypertension, elderly, arterial rigidity, remodeling correction.*

Поступила 18.10.2010

---