



УДК 616.1; 616.6

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И СОСУДИСТОЙ РИГИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

STUDY PARAMETERS OF CENTRAL AORTIC PRESSURE AND CAP VESSEL STIFFNESS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND HYPERTENSION

Т.М. Хоконова, М.А. Уметов, И.А. Аджиева
T.M. Khokonova, M.A. Umetov, I.A. Adzhieva

*Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М.Бербекова,
Россия, 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173*

*Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov,
Russia, 360004, Nalchik, Chernyshevsky St., 173*

E-mail: pnr@kbsu.ru

Аннотация. Изучена роль показателей суточного мониторинга артериального давления в оценке центрального давления в аорте (ЦАД) и жесткости сосудистой стенки у пациентов с хронической болезнью почек 3 стадии (ХБП С3) как в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) 2-3 степени, так и без нее.

Обследовано 24 больных с ХБП С3 в сочетании с АГ 2-3 степени. Группу сравнения составили 20 больных с АГ 2-3 степени без ХБП, 19 больных с ХБП С3 без АГ, группу контроля – 20 клинически здоровых лиц.

В ходе исследования обнаружено, что у больных с ХБП 3 стадии выявляется повышенная жесткость сосудов, а также показателей ЦАД, повышение параметров ЦАД, жесткости и снижение эластичности артериального русла наиболее выражены у больных ХБП 3 стадии в сочетании с АГ, оценка параметров жесткости сосудов и ЦАД перспективна в дополнение к стратификации индивидуального риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХБП и АГ.

Resume. Studied the role of indicators of daily monitoring of arterial pressure in the central aortic pressure (CAP) and vascular wall stiffness in patients with chronic kidney disease stage 3 (CKD C3) in combination with arterial hypertension (AH) 2-3 severity, and without it.

The study included 24 patients with CKD C3 and hypertension. The comparison group consisted of 20 patients with AH 2-3 degrees of severity without CKD, 19 patients with CKD C3 without hypertension and a control group of 20 clinically healthy subjects.

The data of the results of the study allow us to conclude that in patients with CKD stage 3 revealed increased vascular stiffness, and indicators of CAP, CAP increase parameters, stiffness and reduced elasticity of the arterial bed are most pronounced in patients with CKD stage 3 in combination with hypertension, measuring the stiffness of blood vessels and CAP is required for stratification of individual risk of cardiovascular complications in patients with CKD and hypertension.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, центральное аортальное давление, жесткость сосудов.

Keywords: arterial hypertension, chronic kidney disease, central aortic pressure, the stiffness of the blood vessels.

Введение

Результаты крупномасштабных международных исследований последних лет подтверждают высокую распространенность хронической болезни почек (ХБП), сопоставимую с распространенностью ишемической болезни сердца и сахарного диабета [Шляхова и др., 2013; Litovkina et al., 2014]. При изучении прогноза ХБП выявлена достоверная и самостоятельная связь расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) и альбуминурии с общей и сердечно-сосудистой смертностью, прогрессированием ХБП и риском развития острого повреждения почек [Matsushita et al., 2010; Крутова и др., 2011; Национальные рекомендации, 2014]. Повышение артериальной ригидности является отличительным признаком ХБП и ассоциируется с неблагоприятными изменениями структуры и функции сердца, которые могут предрасполагать к увеличению риска смерти от сердечно-сосудистых причин [Национальные рекомендации, 2012; Ефремова и др., 2014; Кобалава, Котовская, 2015].

Помимо этого, важное значение в патогенезе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы придается повышению центрального давления в аорте (ЦАД), жесткости сосудов и снижению



эластичности крупных артерий [Теренс, 2007]. Величина ЦАД зависит от сердечного выброса, периферического сосудистого сопротивления, жесткости артерий крупного и среднего калибра, а также величины отраженной волны. Пульсирующий характер изменений давления в аорте обусловлен тем, что при каждом сокращении сердца в нее попадает объем крови, равный величине ударного выброса [Иванов и др., 2008].

О признании прогностической значимости артериальной жесткости говорит тот факт, что в последнюю редакцию Европейских рекомендаций по АГ в качестве признака поражения органов мишеней включена сонно-бедренная скорость пульсовой волны [Chen et al., 1997; Laurent et al., 2006; Рогоза и др., 2008]. До настоящего времени предложен ряд методов оценки жесткости крупных артерий, их значимость в диагностике продолжает уточняться [Пшеницин, Мазур, 2007; Олейников и др., 2009]. В последние годы наметилась тенденция включения алгоритмов определения артериальной жесткости в приборы для суточного мониторирования артериального давления (СМАД), однако суточная динамика жесткости артериального русла изучена недостаточно [Gosse et al., 2005; ESH/ESC 2013]. Также, не до конца изученными представляются вопросы взаимовлияния показателей СМАД, уровня риска и показателей артериальной жесткости у больных с сочетанием АГ и ХБП. Все вышеизложенное определило выбор цели и задач настоящего исследования.

Цель

Цель исследования. Изучить роль показателей СМАД в оценке ЦАД и жесткости сосудистой стенки у пациентов с ХБП 3 стадии как в сочетании с АГ 2-3 степени, так и без нее.

Материалы и методы

Обследовано 24 больных с ХБП С3 (рСКФ 30-60 мл/мин) в сочетании с АГ 2-3 степени в возрасте 55.3±5.2 лет. Из них 12 мужчин и 12 женщин. Группу сравнения составили 20 больных с АГ 2-3 степени без ХБП, 19 больных с ХБП С3 без АГ, группу контроля – 20 клинически здоровых лиц. Все обследованные были сопоставимы по возрастному и половому составу.

Измерение параметров ЦАД и жесткости сосудистой стенки проводилось с помощью суточного монитора АД компании «Петр Телегин» (Россия) и программного комплекса BPLab. Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Рассчитывали средние арифметические и среднеквадратичные отклонения исследуемых величин и ошибки репрезентативности. Разницу показателей в группах оценивали по критерию Манна-Уитни или t-критерию Стьюдента. Достоверность различий (p) во всех процедурах статистического анализа принимали менее 0.05.

Результаты и обсуждение

Результаты суточного мониторирования ЦАД представлены в табл. 1.

Таблица 1
Table. 1

Показатели ЦАД у обследуемых групп пациентов
Indicators of CAP from the surveyed groups of patients

Показатели ЦАД	1 группа (ХБП+АГ)	2 группа (АГ)	3 группа (ХБП)	4 группа (здоровые)
САД _{до} , мм рт.ст.	138.4±5.21**	135.7±2.28**	126.6±2.25*	110.4±2.37
ДАД _{до} , мм рт.ст.	81.0±3.92*	79.0±0.84*	76.5±1.91	73.1±0.78
СрАД _{до} , мм рт.ст.	106.0±5.97**	99.4±3.36*	86.8±2.15	83.4±1.12
ПАД _{до} , мм рт.ст.	68.4±4.01***	61.2±3.63***	45.4±1.96*	37.7±1.36
Индекс аугментации в аорте (AI _{ао}), %	35.9±4.64***	28.8±3.61**	24.2±2.12*	16.1±1.22
Индекс аугментации в аорте (AI _{ао}), %, приведенное к ЧСС=75 уд./мин	31.2±4.52**	27.2±3.55**	23.7±1.93*	17.6±1.86
Амплификация пульсового давления (РРА), %	118.1±5.12**	120.9±4.68**	128.5±2.23*	136.8±2.15
Амплификация пульсового давления (РРА), %, приведенное к ЧСС=75	118.9±4.28**	125.3±3.25**	128.8±2.12*	136.8±1.91
Длительность периода изгнания (ED), мс	357.9±4.38*	353.0±5.21	346.3±5.64	343.7±4.22
Длительность периода изгнания (ED), мс, приведенное к ЧСС=75 уд./мин	356.8±5.16*	354.3±6.27	349.2±5.85	342.6±4.91

Примечание: * - p<0.05, ** - p<0,01, *** - p<0.001– различия достоверны по отношению к показателям группы сравнения- здоровых



Исходя из полученных данных видно, что наибольшие изменения параметров ЦАД (систолическое АД в аорте – САДао, среднее АД в аорте – СраДао, центральное пульсовое АД – ПАДао, индекс аугментации в аорте – АІхао) отмечены в группе больных с сочетанной патологией.

При оценке упруго-эластических свойств сосудистой стенки у обследованных больных отмечено достоверное снижение времени распространения пульсовой волны (РТТ) на 26% у больных АГ 2 и 3 степени без ХБП, на 18 % у больных с ХБП без АГ, и на 48% у больных с ХБП С3 и АГ 2-3 степени в сравнении с контролем (164.8±1.7 мс) (табл. 2, рис. 1).

Таблица 2
Table. 2

Показатели ригидности артерий в 4 группах
Indicators of arterial stiffness in 4 group

Параметры ригидности артерий	1 группа (ХБП+АГ)	2 группа (АГ)	3 группа (ХБП)	4 группа (здоровые)
РТТ, сек	152.6±5.4***	145.4±4.8***	128.4±3.1*	115.2±2.3
ASI, мм рт.ст.	189.9±8.2***	176.3±4.6***	148.6±5.2*	132.1±4.1
SSY, мм рт.ст.	22.7±2.8***	17.1±1.9**	8.1±1.6*	3.9±1.7
PWV (СРПВ), м/с	17.2±1.7**	15.7±1.6**	10.3±1.5*	6.7±1.2

Примечание: РТТ – время распространения пульсовой волны, ASI – индекс ригидности, SSY – систолический индекс площади, PWV (СРПВ) – скорость распространения пульсовой волны; * - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$, *** - $p < 0.001$ – различия достоверны по отношению к показателям группы сравнения

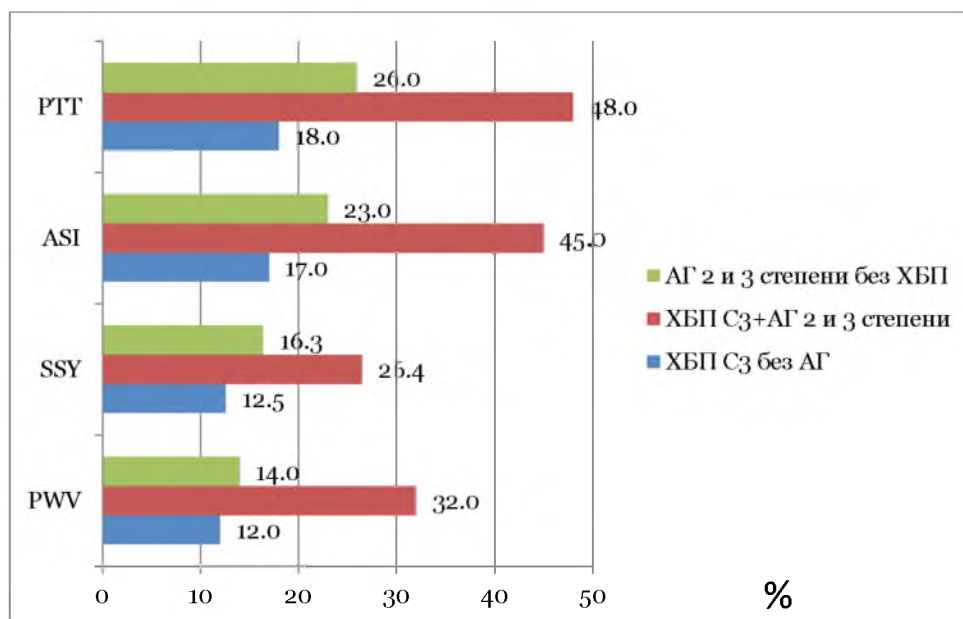


Рис. 1. Изменение показателей жесткости сосудов у групп исследования в сравнении с больными без ХБП и АГ. На рисунке отражено повышение показателей жесткости артерий в группе больных ХБП 3 стадии с АГ 2 и 3 степени в процентах (%), по сравнению с показателями в группе сравнения, данные которых приняты за 0% в основании диаграммы

Fig. 1. The change in the rigidity of vessels in study groups in comparison with patients without CKD and hypertension. The figure reflects increased arterial stiffness in patients with CKD stage 3 with hypertension, 2 and 3 degrees in percent (%) compared to indicators in the comparison group, the data are taken as 0% in the chart

Максимальная скорость нарастания АД (dP/dt)max, косвенно отражающая нагрузку на стенки сосудов во время прохождения пульсовой волны, была снижена в 1.6 раз ($p < 0.01$) у больных АГ, в 1.2 раз у больных с ХБП С3 без АГ, и в 2.0 раза – у пациентов с сочетанием ХБП С3 и АГ 2-3 степени по сравнению с группой контроля. Индекс ригидности (ASI) у больных АГ, ХБП без АГ, и у пациентов с сочетанием ХБП и АГ на 23%, 17% и 45% соответственно, превышал контрольные значения. Индекс аугментации (прироста) А/х увеличился у больных групп сравнения: в 2.3 раз ($p < 0.01$)- у больных АГ, в 1.8 раз ($p < 0.01$)- у больных с ХБП без АГ, а при сочетании ХБП и АГ – в 3.9 раза ($p < 0.01$) по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о снижении упруго-эластических свойств сосудов у обследованных больных, причем достоверно более выраженные нарушения



определены у больных ХБП в сочетании с АГ 2 и 3 степени. Установлено повышение систолического индекса площади (SSY) на 16.3%, 12.5% и 26.4%, соответственно у больных АГ, с ХБП без АГ, и при сочетании АГ с ХБП. Определение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), являющейся критерием жесткости сосудистой стенки выявило, что у больных с сочетанной патологией СРПВ на 32% ($p < 0.01$) превышала уровень контрольной группы (131.5 ± 1.7 м/с), у больных с АГ без ХБП – на 14% ($p < 0.01$), у пациентов с ХБП без АГ – на 12% ($p < 0.01$) (рис. 1).

Выводы

1. У больных с ХБП 3 стадии по данным СМАД выявляется повышенная жесткость сосудов, а также показателей ЦАД.
2. В ходе исследования установлено, что повышение параметров ЦАД, жесткости и снижение эластичности артериального русла наиболее выражены у больных ХБП 3 стадии в сочетании с АГ.
3. Оценка параметров жесткости сосудов и ЦАД перспективна в дополнение к стратификации индивидуального риска сердечно - сосудистых осложнений у больных с ХБП и АГ.

Список литературы References

- Ефремова О.А., Авдеева И.В., Ладьгин К.В., Стативко О.А. 2014. Эплеренон в лечении хронической болезни почек при сопутствующей артериальной гипертензии. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 25: 4 (175): 14-19.
- Efremova O.A., Avdeeva I.V., Ladygin K.V., Stativko O.A. 2014. Jeplerenon v lechenii hronicheskoy bolezni pochek pri soputstvujushhej arterial'noj gipertenzii [Eplerenone in the treatment of chronic kidney disease with concomitant arterial hypertension]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 25: 4 (175): 14-19. (in Russian)
- Иванов С.В., Рябиков А.Н., Малютина С.К. 2008. Жесткость сосудистой стенки и отражение пульсовой волны в связи с артериальной гипертензией. Бюллетень СО РАМН. 131 (3): 9-12.
- Ivanov S.V., Rjabikov A.N., Maljutina S.K. 2008. Zhestkost' sosudistoj stenki i otrazhenie pul'sovoj volny v svjazi s arterial'noj gipertenziej [Arterial Stiffness and pulse wave reflection in connection with arterial hypertension]. Bjulleten' SO RAMN. 131 (3): 9-12. (in Russian)
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. 2015. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы. М.: Бионика Медиа, 364.
- Kobalava Zh.D., Kotovskaja Ju.V. 2015. Arterial'naja gipertonija v XXI veke: dostizhenija, problemy, perspektivy [In Arterial hypertension in the XXI century: achievements, problems, prospects]. M.: Bionika Media, 364. (in Russian)
- Крутова М.С., Ефремова О.А., Губарев Ю.Д. 2011. Влияние сочетанной терапии с включением статинов на гемодинамические и структурно-функциональные показатели миокарда левого желудочка у больных хронической почечной недостаточностью. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 14 (10): 26-29.
- Krutova M.S., Efremova O.A., Gubarev Y.D. 2011. Vlijanie sochetannoj terapii s vkljucheniem statinov na gemodinamicheskie i strukturno-funkcional'nye pokazateli miokarda levogo zheludochka u bol'nyh hronicheskoy pochechnoj nedostatochnost'ju [The effect of combined therapy with the inclusion of statins on hemodynamic and structural-functional parameters of the left ventricular myocardium in patients with chronic renal failure]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija. 14 (10): 26-29. (in Russian)
- Национальные рекомендации. 2014. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. (102): 7-37.
- Nacional'nye rekomendacii. 2014. Serdechno-sosudistyj risk i hronicheskaja bolezni' pochek: strategii kardio-nefroprotekcii [Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies cardio-nephroprotection]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. (102): 7-37. (in Russian)
- Национальные рекомендации. 2012. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Клиническая нефрология. (4): 4-26.
- Nacional'nye rekomendacii. 2012. Hronicheskaja bolezni' pochek: osnovnye principy skrininga, diagnostiki, profilaktiki i podhody k lecheniju [Chronic kidney disease: basic principles of screening, diagnosis, prevention and approaches to treatment]. Klinicheskaja nefrologija. (4): 4-26. (in Russian)
- Олейников В.Э., Матросова И.Б., Борисочева Н.В. 2009. Клиническое значение исследования ригидности артериальной стенки. Кардиология. (1): 59-64.
- Olejnikov V.Je., Matrosova I.B., Borisocheva N.V. 2009. Klinicheskoe znachenie issledovanija rigidnosti arterial'noj stenki [Clinical value of research of rigidity of the arterial wall]. Kardiologija. (1): 59-64. (in Russian)
- Пшеницин А.И., Мазур Н.А. 2007. Суточное мониторирование артериального давления. Москва: Медпрактика, 216.
- Pshenicin A.I., Mazur N.A. 2007. Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davlenija [Daily monitoring of blood pressure]. Moskva: Medpraktika, 216. (in Russian)
- Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Чихладзе Н.М. 2008. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертензией. Москва: Атмосфера, 72.



Rogoza A.N., Balahonova T.V., Chihladze N.M. 2008. *Sovremennye metody ocenki sostojanija sosudov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej* [Modern methods for assessment of vascular patients with arterial hypertension]. Moskva: Atmosfera, 72. (in Russian)

Теренс М. 2007. Артериальное давление и артериальная ригидность в 21-м веке. В кн.: А.И. Мартынов (ред.) *Новые возможности оценки артериальной ригидности — раннего маркера развития сердечно-сосудистых заболеваний (материалы симпозиума)*. Москва: Русский врач, 48.

Шляхова И.В., Саламахина Ю.М., Ефремова О.А., Камышников Л.А. 2013. Место блокаторов кальциевых каналов в лечении и профилактике хронической болезни почек при сопутствующей кардиоваскулярной патологии (на примере эссенциальной артериальной гипертензии). *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 24: 25 (168): 5-8.

Shljahova I.V., Salamahina Ju.M., Efremova O.A., Kamyshnikova L.A. 2013. *Mesto blokatorov kal'cievyh kanalov v lechenii i profilaktike hronicheskoy bolezni pochek pri sopushtvujushhej kardiovaskuljarnoj patologii (na primere jessencial'noj arterial'noj gipertenzii)* [The place of calcium channel blockers in the treatment and prevention of chronic kidney disease with concomitant cardiovascular disease (for example, essential hypertension)]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija.* 24: 25 (168): 5-8. (in Russian)

Terens M. 2007. *Arterial'noe davlenie i arterial'naja rigidnost' v 21-m veke. V kn.: A.I. Martynov (red.) Noveye vozmozhnosti ocenki arterial'noj rigidnosti — rannego markera razvitija serdechno-sosudistyh zabolevanij (materialy simpoziuma)* [Blood pressure and arterial stiffness in the 21st century. In the book: A. I. Martynov (as amended) *New features assess arterial stiffness — early marker for cardiovascular diseases (Symposium materials)*]. Moskva: Russkij vrach, 48. (in Russian)

Arterial stiffness evaluated by measurement of the QKD interval is an independent predictor of cardiovascular events. P. Gosse, R. Lasserre, C. Minifie. *American Journal of Hypertension.* 2005. 18: 470-476.

Chen C.H., Nevo E., Fetis B. 1997. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure: validation of generalized transfer function *Circulation.* 95: 1827-1836.

Laurent S., Cockcroft J., van Bortel L. 2006. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 21: 2588-2605.

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): 1281-1357.

Litovkina O.N., Nekipelova E.V., Sirotina S.S., Yakunchenko T.I., Efremova O.A., Sorokina I.N. 2014. Polymorphism of vascular homeostasis genes and progression of chronic kidney disease in patients with chronic glomerulonephritis. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.* 5 (5): 1079-1082.

Matsushita K., Van der Velde M., Astor B.C. 2010. 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.* 375: 2073-2081.