

Ю.В. КОТОВСКАЯ, д.м.н., профессор,
Ж.Д. КОБАЛАВА, д.м.н., профессор медицинского факультета Российского университета дружбы народов, Москва

АОРТАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИЧЕСКОМ И ПРОГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ ЕГО ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности не всегда может быть объяснено только с позиции антигипертензивного эффекта режимов терапии. Снижение систолического артериального давления под воздействием антигипертензивных препаратов может различаться в центральных и периферических сегментах сосудистого русла, и эти различия обусловлены преимущественно разной патофизиологией центрального и периферического артериального давления. В данном обзоре рассматриваются современные представления об особенностях патофизиологии, методах диагностики, эффектах медикаментозного воздействия на центральное артериальное давление, анализируется клиническое и прогностическое значение центрального артериального давления, а также перспективы его оценки.

Ключевые слова: центральное артериальное давление, периферическое артериальное давление, диагностика, перспективы оценки, прогностическое значение

Данные сравнительных рандомизированных клинических исследований, свидетельствующие о пользе антигипертензивной терапии в сравнении с плацебо и отсутствии различий между основными классами антигипертензивных препаратов в отношении снижения риска исходов, были получены на основании измерения уровня АД в плечевой артерии (периферического АД). Однако в некоторых исследованиях снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности не всегда могло быть объяснено только с позиции антигипертензивного эффекта режимов терапии, и в качестве дополнительных причин обсуждались различия во влиянии антигипертензивных препаратов на уровне макро- и микроциркуляторного русла, которые не всегда могут быть оценены при обычном измерении АД [1–5]. Форма и амплитуда волны АД значительно различаются в зависимости от места измерения. Систолическое АД (САД) на уровне плечевой артерии выше, чем в аорте, в то время как различия диастолического или среднего АД минимальны [6]. Более того, снижение САД под воздействием антигипертензивных препаратов может различаться в центральных и периферических сегментах сосудистого русла, и эти различия обусловлены преимущественно разной патофизиологией центрального и периферического АД [7].

Исследования REASON и ASCOT-CAFE [7, 8] позволили предположить, что центральное АД в большей степени, чем периферическое, связано с регрессом ГЛЖ или сердечно-сосудистыми исходами. Результаты этих исследований стали основанием для изучения роли центрального АД и формирования представлений об органопротекции препаратов не просто «помимо снижения АД», а «помимо снижения периферического АД».

Появление относительно простых технологий неинвазивного измерения центрального АД и накопление данных о его прогностическом значении ставят вопрос о возможности оптимизации снижения сердечно-сосудистого риска, связанного с повышенным АД, путем дополнительной оценки АД непосредственно на уровне органов-мишеней, особенно в аорте.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО АД

Для простоты понимания артериальное русло часто представляется как система сосудов для проведения крови, характеризующаяся стабильными сердечным выбросом, средним гемодинамическим АД и общим периферическим сопротивлением. Эта модель отражает условия кровотока на уровне микроциркуляторного русла, для которого характерны минимальные колебания АД – необходимые условия для доставки кислорода и питательных веществ тканям. Такая модель игнорирует пульсирующий характер кровотока и роль артерий

в его модулировании, отводя им исключительно проводящую роль [9].

Однако биомеханика крупных артерий значительно сложнее, и в ее изучение большой вклад внесли представители отечественной научной школы [10, 11]. Профессору М.В. Яновскому принадлежит теория «периферического сердца». Согласно этой теории, «периферическое сердце» представляет собой активную систолу-диастолу сосудов, гармонизированную с фазами сердечной деятельности, при этом ритмические изменения артериального тонуса имеют перистальтическую природу, распространяются к периферии и помогают сердцу в его пропульсивной работе [10]. Огромный вклад в изучение биомеханики артерий и гемодинамических процессов в человеческом организме, а также в разработку альтернативных коротковолновым методам измерения АД внесли основополагающие работы Н.Н. Савицкого [11].

Артериальное русло обладает мощными адаптационными механизмами и имеет разные упруго-эластические характеристики стенки на различных участках [12–18]. Аорта и крупные артерии являются сосудами эластического типа. По мере продвижения к периферии пропорция эластических волокон в сосудистой стенке уменьшается, а мышечных – увеличивается.

Ударная волна генерируется левым желудочком и распространяется вдоль аорты и артериального дерева. Благодаря своим эластическим свойствам аорта выполняет не только проводящую, но и буферизирующую функцию, обеспечивая непрерывность тока крови. Способность выполнять буферизирующую функцию уменьшается от аорты к периферическим артериям. Периферические артерии выполняют в основном проводящую функцию.

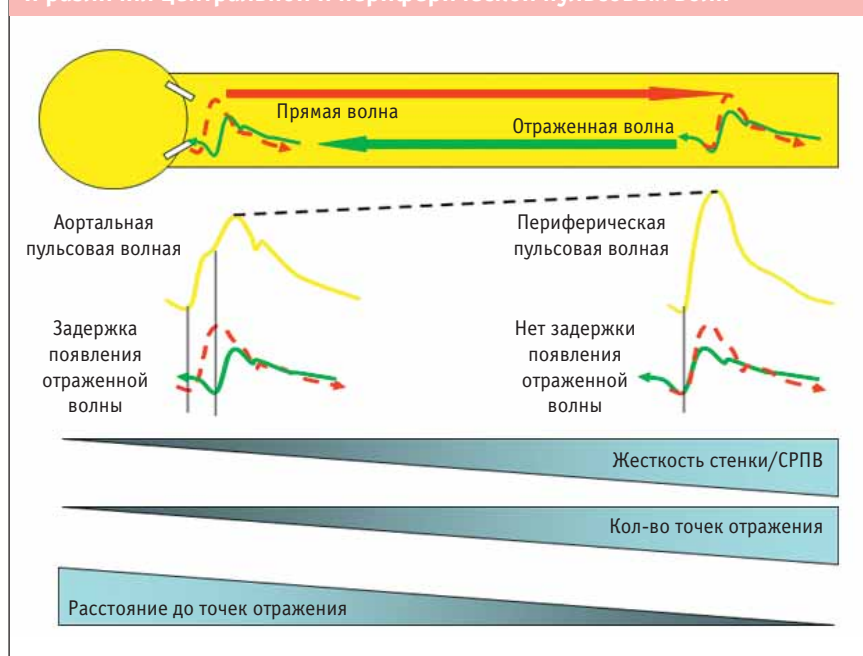
Жесткость артериальной стенки увеличивается от аорты к периферии. Градиент жесткости, разветвления артериального дерева и микроциркуляторное русло служат источником формирования многочисленных волн, суммирующихся в волну отражения. Отраженная волна возвращается в аорту в диастолу. Основная физиологическая функция отраженной волны – поддержание диастолического АД в восходящей аорте на уровне, необходимом для обеспечения коронарного кровотока.

Таким образом, регистрируемая пульсовая волна представляет собой сумму ударной волны и волны отражения, а центральное АД складывается из давления ударной волны (систолическое АД) и давления отраженной волны.

Для понимания факторов, влияющих на уровень центрального АД, важно представлять отличия центральной и периферической пульсовых волн.

Периферические артерии жестче центральных за счет увеличения мышечного слоя и уменьшения эластического.

Рис. 1. Факторы, влияющие на формирование пульсовой волны, и различия центральной и периферической пульсовых волн



На жесткость артерий среднего и мелкого калибра влияет вазомоторный тонус, зависящий от состояния эндотелиальной функции, активности ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем [12, 13, 15, 18]. На уровне периферических артерий больше разветвлений, которые служат точками отражения волн, они расположены ближе. Увеличение жесткости, большое количество и близость точек отражения приводят к более высокой амплитуде пульсовой волны и более высокому уровню АД в периферических артериях по сравнению с центральными (рис. 1). Этот феномен называется амплификацией. Амплификации подвергаются систолическое и пульсовое АД, в то время как АД среднее и диастолическое АД остаются относительно постоянными на протяжении артериального русла. Физиологическое значение амплификации пульсовой волны состоит в препятствии угасанию центральной волны и обеспечении адекватного систолического АД для перфузии периферических органов и тканей.

Пульсовая волна является суммой ударной волны и волны отражения. Следовательно, на амплитуду центральной пульсовой волны и величину центрального АД может влиять изменение амплитуд этих двух составляющих, а также время появления отраженной волны. В свою очередь отраженная волна, вносящая вклад в уровень центрального АД, представляет собой сумму многочисленных волн, отражающихся от различных участков дистального сосудистого русла.

Амплитуда ударной волны прямо зависит от ударного объема и обратно – от частоты сердечных сокращений. Амплитуда волны отражения зависит от близости и количества точек отражения. Установлена обратная зависимость отраженной волны от роста, описаны ее различия в зависимости от пола [18].

Констрикция артерий и артериол приводит к приближению точек отражения и более раннему появлению отраженной волны в аорте. Однако вклад этого механизма в повышение центрального систолического и пульсового АД значительно меньше по сравнению с изменениями, к которым приводит снижение эластических свойств артерий.

Повышение жесткости артерий приводит к увеличению скорости распространения ударной пульсовой волны и более раннему ее отражению. Скорость возврата отраженной волны также увеличивается. В результате волна отражения появляется в систолу, а не в диастолу, происходит наложение волны отражения на новую ударную волну.

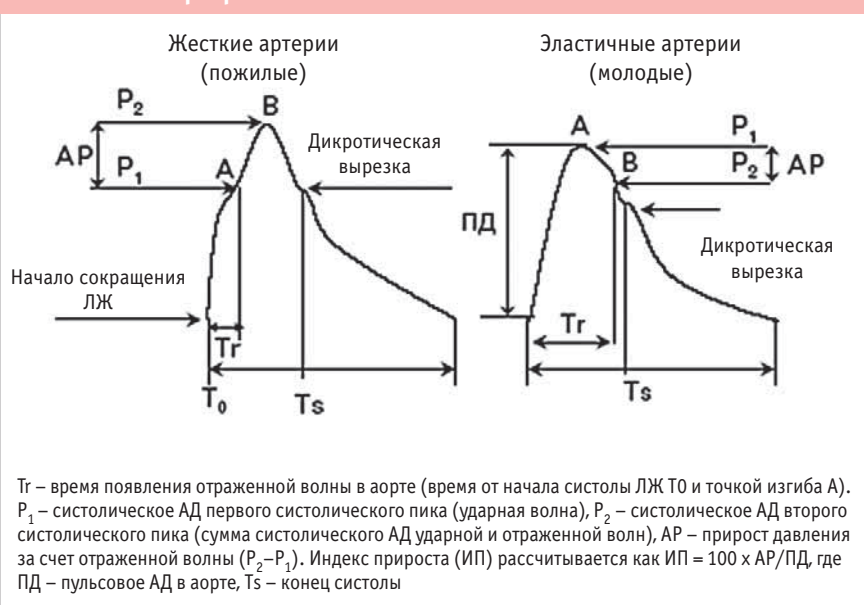
Количественно этот прирост АД за счет раннего появления волны отражения характеризуется индексом прироста (индекс аугментации, аугментационный индекс), который определяется как различие между вторым и первым систолическими пиками, выраженное в процентах по отношению к пульсовому АД в аорте (рис. 2).

Последствиями раннего появления волны отражения становится повышение центрального систолического АД с увеличением нагрузки на левый желудочек и снижение диастолического АД с потенциальным уменьшением коронарного кровотока (рис. 3).

Таким образом, центральное АД является своего рода интегрирующим показателем, который определяется состоянием сосудистого русла на всем протяжении – от сердца, аорты до микроциркуляторного русла. Центральное АД и индексы прироста являются косвенными показателями жесткости артерий.

Клинически важным аспектом является влияние возраста на центральное АД. У молодых людей центральные артерии значительно более эластичны, чем периферические. Выраженный градиент жесткости и усиление за счет этого амплификации пульсовой волны у молодых людей приводит к значительным различиям между центральным и периферическим САД, которые могут достигать 20 мм рт. ст. и более. С возрастом, а также при АГ градиент жесткости между центральными и периферическими артериями уменьшается за счет снижения эластичности центральных артерий. Периферические артерии в меньшей степени подвержены возрастным изменениям ввиду меньшей пропорции эластических волокон в их стенке [19, 20].

Рис. 2. Типичные центральные пульсовые волны в зависимости от жесткости артерий



■ Центральное АД является своего рода интегрирующим показателем, который определяется состоянием сосудистого русла на всем протяжении – от сердца, аорты до микроциркуляторного русла

АГ, сахарный диабет, дислипидемия, курение приводят к ускорению утраты эластических свойств центральных артерий. У людей с АГ или сахарным диабетом сонные артерии могут стать более жесткими, чем бедренная или лучевая, жесткость которых в меньшей степени изменяется с возрастом или при АГ [20].

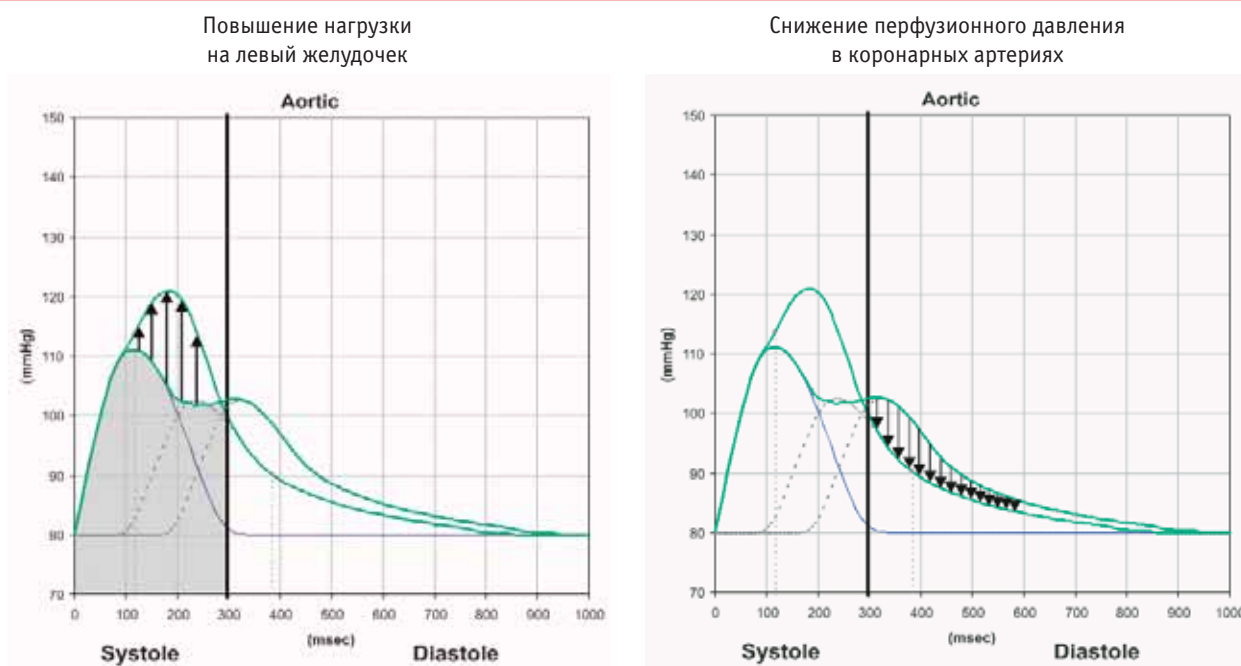
У молодых людей может наблюдаться повышение периферического систолического и пульсового АД без повышения центрального. Этот феномен получил название «ложной систолической АГ» (spurious systolic hypertension). Он чаще наблюдается у высоких некурящих молодых мужчин с высоким уровнем физической активности [21]. Расчетный 20-летний риск ИБС, учитывающий АД в плечевой артерии и наличие других факторов риска, у таких людей имеет промежуточные значения между рисками, рассчитанными для лиц с нормальным АД или АГ [22].

Таким образом, при сопоставимом уровне периферического АД измеренного в плечевой артерии с использованием метода Короткова или осциллометрическим прибором, уровень центрального АД имеет разное значение в зависимости от возраста. У молодых людей различия между центральным и периферическим пульсовым или систолическим АД выражены в большей степени, чем у пожилых (рис. 2). Причиной повышения центрального АД у пожилых служит раннее появление отраженной волны.

■ МЕТОДЫ РЕГИСТРАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АД

Центральное АД может быть оценено инвазивно путем катетеризации аорты или неинвазивными методами. Очевидно, что клиническое применение измерения центрального АД связано с неинвазивными методами.

Рис. 3. Последствия раннего появления отраженной волны в аорте



В идеале для неинвазивной оценки центрального АД анализировать пульсовую волну следует на уровне аорты или максимально приближенной к ней артерии. Непосредственная регистрация пульсовой волны над областью аорты затруднительна ввиду глубокого ее расположения. Регистрация пульсовой волны над сонной артерией считается прямым методом оценки центрального АД, т. к. пульсовая волна в сонной артерии наиболее близка по форме и амплитуде к пульсовой волне в аорте. Пульсовая волна в сонной артерии может быть зарегистрирована при динамическом УЗ-исследовании путем записи колебаний диаметра артерии, вызываемого изменением АД, или путем аппланационной тонометрии с использованием специального датчика Millar. Аппланационная тонометрия (applanatio – уплощение) основана на регистрации пульсовой волны при «уплощении» артерии. Этот метод является технически более простым и дешевым, чем УЗИ. Однако возможности аппланационной регистрации пульсовой волны на сонной артерии ограничены при ожирении, у больных с атеросклеротическим поражением сонных артерий, а также при анатомических особенностях расположения артерии, не позволяющих качественно зарегистрировать пульсовую волну.

Наибольшее распространение получили методы оценки центрального АД путем преобразования периферических волн, зарегистрированных различными методами и на различных артериях плеча и предплечья (табл. 1). Более удаленные от аорты артерии не используются ввиду значительных изменений форм пульсовой волны по сравнению с аортой. «Золотым стандартом» считается регистрация пульсовой волны на лучевой артерии методом аппланационной тонометрии с последующим ее преоб-

разованием с использованием генерализованной трансформирующей функции. Выполнение аппланационной тонометрии лучевой артерии технически просто ввиду удобного ее расположения и оптимальных условий для аппланации, т. к. имеется поддержка костных структур [18]. Используемая трансформирующая функция валидирована относительно инвазивного измерения центрального АД [23].

Помимо аппланационной тонометрии, пульсовая волна может быть зарегистрирована осциллометрическим методом на плече, подобно традиционному измерению АД [24]. Центральная пульсовая волна в этом случае моделируется также путем использования трансформирующей функции. Преимуществом этого метода является простота и возможность интеграции в обычные осциллометрические приборы для измерения АД и системы суточного мониторинга АД. Этот метод оценки центрального АД реализован, в частности, в мониторах АД BpLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Возможности суточного мониторинга центрального АД и других параметров артериальной ригидности, по-видимому, станут новым витком развития и клинического изучения этих параметров.

Для оценки абсолютных показателей центрального систолического и пульсового АД, полученных при аппланационной тонометрии сонной артерии или трансформации периферической пульсовой волны, зарегистрированной методами аппланационной тонометрии или осциллометрии, используется калибровка относительно уровня АД в плечевой артерии, измеренного аускультативно или с использованием валидированного электронного прибора [18]. В основе калибровки пульсовой волны, заре-

Таблица 1. Методы неинвазивного измерения центрального АД

Прибор	Место измерения	Принцип измерения	Сенсор	Метод расчета цАД
Аппланационные тонометры	Общая СА	Аппланационная тонометрия (АТ)	Точечный (ручной)	Простое замещение
SphygmoCor	Общая СА, лучевая артерия		Точечный (ручной)	Трансформирующая функция
HEM-900	Лучевая артерия		Множественный (автоматический)	2 пик САД
BPro+A-PULSE CASP	Лучевая артерия	Модификация АТ	Точечный фиксированный	Скользящее среднее N-точек
Осциллометрические приборы	Плечевая артерия	Модификация осциллометрии	Плечевая манжета	Программное обеспечение

гистрированной над областью сонной артерии, лежит допущение отсутствия различий между средним и диастолическим АД в сонной и плечевой артерии. Калибровка пульсовой волны, зарегистрированной на лучевой артерии, основана на допущении равенства уровня АД в лучевой и плечевой артериях. Эти допущения могут быть причиной ошибки при оценке уровня центрального АД. Кроме того, источником ошибки при регистрации пульсовой волны на лучевой артерии может быть сама преобразующая функция.

Возможно получение уровня центрального АД при анализе периферической волны без применения преобразующей функции с использованием других математических подходов – по второму систолическому пику (SBP2) периферической пульсовой волны или при определении скользящего среднего N-ого количества точек.

Анализ центральной пульсовой волны, независимо от метода ее регистрации, включает оценку центральных значений систолического и пульсового АД, а также их индексов прироста. Индекс прироста является относительным показателем, его вычисление может выполняться без калибровки.

Таким образом, имеются вполне доступные валидированные неинвазивные методы измерения центрального АД.

■ ЭФФЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЦЕНТРАЛЬНОЕ АД

Ввиду различий в формировании центральной и периферической пульсовых волн, эффекты антигипертензивных препаратов в отношении АД в аорте могут существенно отличаться от таковых в отношении АД в плечевой артерии. В основе этих различий лежит разное влияние препаратов на основные факторы, определяющие уровень центрального АД, – жесткость артерий и отраженную волну. В клинической практике нет препаратов, обладающих селективным эффектом в отношении жесткости артерий. Жесткость аорты может быть частично обратимой, и медикаментозное воздействие (например, прием

статинов) в течение относительно короткого времени может затрагивать эластические структуры и приводить к снижению центрального АД [25–27].

Эффекты антигипертензивных препаратов на центральное АД могут быть не связаны с их воздействием на эластические свойства аорты. Степень изменения калибра сосудов, а также точка приложения эффекта в сосудистом русле (эластические артерии, артерии мышечного типа, артериолы, вены) значительно различаются у антигипертензивных препаратов, и эти различия могут приводить к различиям в эффектах в отношении центрального АД за счет преимущественного влияния на отраженную волну.

Нитраты, антагонисты кальция и ингибиторы АПФ приводят к расширению мелких и средних артерий (плечевой и сонной) и снижают их жесткость за счет уменьшения гипертрофии мышечного слоя стенки [28–31]. Иными словами, несмотря на то, что препараты могут оказывать лишь незначительное влияние на жесткость центральных артерий, они могут существенно влиять на интенсивность волны отражения от периферических отделов сосудистого русла и, следовательно, на аугментацию центрального АД и его величину.

В качестве примера можно привести результаты исследования ASCOT-CAFE, в котором режимы терапии, основанные на амлодипине/периндоприле и ателололе/тиазида, привели к существенным различиям центрального АД без существенных различий в показателе жесткости аорты – СРПВ на участке от сонной до бедренной артерии [8]. Менее выраженный эффект ателолола в отношении центрального АД по сравнению с ингибиторами АПФ, антагонистами кальция и тиазидными диуретиками был обнаружен и в других исследованиях [29–31].

Косвенные аргументы в пользу существования связи между различиями эффектов лечения в отношении центрального АД и клиническими исходами предоставило исследование REASON, в котором комбинация периндоприла и индапамида привела к достоверной динамике отраженной волны в сонной артерии, приведшей к снижению центрального систолического и пульсового АД и,

как следствие, к регрессу ГЛЖ. В группе атенолола не было отмечено снижения пульсового АД в сонной артерии и регресса ГЛЖ [7, 32].

■ КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО АД

С точки зрения физиологии центральное АД лучше отражает взаимодействие левого желудочка и сосудистого русла, чем периферическое АД. Центральное АД коррелирует с массой миокарда левого желудочка и состоянием его функции, есть данные о более сильной его корреляции с этими показателями по сравнению с АД при суточном мониторингировании [33, 34]. Увеличение центрального систолического АД приводит к повышению потребности миокарда в кислороде, а уровень центрального диастолического АД ответственен за обеспечение адекватного коронарного кровотока во время диастолы [11]. Центральное пульсовое АД (измеренное в сонной артерии) является независимым предиктором ремоделирования сосудов эластического типа, увеличение диаметра сонной артерии и толщины ее интимо-медиального слоя являются сильными маркерами сердечно-сосудистого риска [35]. Наконец, имеются данные о том, что снижение центрального АД, но не АД в плечевой артерии, взаимосвязано с регрессом ГЛЖ [7].

Получены данные о тесной взаимосвязи между центральным АД и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Инвазивные исследования показали, что АД в аорте, но не по данным сфигмоманометрии, является предиктором ИБС [36, 37]. Имеются данные о том, что не периферическое, а именно центральное пульсовое АД является независимым предиктором сердечно-сосудистых исходов у мужчин с ИБС [38]. Центральное пульсовое АД, оцененное путем апplanationной тонометрии сонной артерии, было более сильным предиктором общей смертности, чем ПД в плечевой артерии у пациентов с ТХПН [39]. Получены данные о сходном циркадном ритме показателей центрального АД и сердечно-сосудистых событий с пиками в ранние утренние часы и вечернее время [40].

Исследование STRONG Heart Study подтвердило предположение о том, что центральное АД может оказаться более сильным, по сравнению с периферическим АД, предиктором клинических исходов [41]. При наблюдении в течение 4 лет за 2 409 пациентами (средний возраст при включении 63±8 лет, женщины 65%, сахарный диабет 47%, АГ 52%) без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе было выявлено, что повышение центрального ПД на каждые 10 мм рт. ст. сопровождалось достоверным повышением относительного риска (1,11; 95% ДИ 1,02–1,20; $p = 0,012$), в то время как увеличение риска, связанного с таким же повышением систоли-

ческого АД и пульсового в плечевой артерии, было недостоверным (соответственно 1,05; 95% ДИ 0,98–1,12; $p = 0,176$ и 1,06; 95% ДИ 0,98–1,15, $p = 0,130$). Центральное пульсовое АД сохраняло свое прогностическое значение после коррекции по возрасту, полу и другим традиционным факторам риска (1,11; 95% ДИ 1,02–1,20; $p = 0,013$). Вторым независимым предиктором сердечно-сосудистых исходов оказался индекс жесткости аорты (1,06; 95% ДИ 1,00–1,11; $p = 0,046$).

Однако ряд вопросов о прогностическом значении центрального АД остается невыясненным. Результаты исследования ANBP2 не показали преимущества показателей апplanationной тонометрии сонной артерии по сравнению с пульсовым АД в плечевой артерии в отношении прогнозирования исходов у женщин [42].

Не определено, для какого из специфических исходов – инфаркта миокарда или инсульта – центральное АД несет более значимую прогностическую информацию. Ожидается, что дальнейший анализ уже завершившихся исследований и новые данные помогут лучше понять значение центрального АД для специфических клинических исходов в различных целевых группах. Нуждается в дальнейшем исследовании и вопрос о том, в каких ситуациях центральное АД более информативно, чем хорошо изученные маркеры жесткости аорты, такие как скорость распространения пульсовой волны и индекс прироста.

Интересная информация ожидается от исследования BP Guide [43]. В этом австралийском исследовании (284 пациента с неосложненной АГ) предполагается выяснить значение включения оценки центрального АД дополнительно к клиническому измерению, суточному

мониторированию и самоконтролю АД для определения динамики ИММЛЖ, количества принимаемых антигипертензивных препаратов и показателей качества жизни. Больные рандомизированы на две группы, в одной из которых решение о коррекции терапии будет приниматься на основании оценки не только клинического АД, данных самоконтроля и суточного мониторирования АД, но и уровня центрального АД, полученного с помощью апplanationной тонометрии лучевой артерии с применением трансформирующей функции. В качестве целевых значений клинического АД принят уровень <140/90, для самоконтроля – <135/85 мм рт. ст. по данным измерений в течение 7 дней, для среднесуточного АД <130/80 мм рт. ст., дневного <135/85 мм рт. ст. В качестве целевых значений центрального АД использованы показатели, учитывающие пол и возраст больных [19]. Длительность наблюдения составляла 12 мес. Авторами исследования ожидалось, что не будет достигнуто различий по динамике ИММЛЖ, но, возможно, группы больных будут различаться по количеству принимаемых препаратов и качеству жизни.

■ Наибольшее распространение получили методы оценки центрального АД путем преобразования периферических волн, зарегистрированных различными методами и на различных артериях плеча и предплечья

■ ПЕРСПЕКТИВЫ ОЦЕНКИ ЦЕНТРАЛЬНОГО АД

Очевидно, что для клинического использования показателей центрального АД необходимо установить их нормативы. Такая попытка была предпринята при анализе базы данных результатов апplanationной тонометрии лучевой артерии с последующим преобразованием пульсовой волны в случайных выборках трех европейских популяций ($n = 534$, среди них 228 мужчин, средний возраст 34,9 года). Не включали пациентов с АГ, сахарным диабетом и дислипидемией. Для мужчин 40 лет были предложены следующие значения 95-го перцентилей показателей центрального и периферического АД: пульсовое АД в плечевой артерии 60 мм рт. ст., центральное пульсовое АД 40 мм рт. ст., индекс прироста пульсового АД в плечевой артерии 90%, в аорте – 30%. У женщин всех возрастов нормативы индексов прироста пульсового периферического АД на 10%, в аорте на 7% выше по сравнению с мужчинами [19]. Прогностическое значение этих отрезных точек для показателей центрального АД и отраженной волны продолжает изучаться.

В 2013 г. предполагается публикация нормативов центрального АД, полученных на основании анализа данных почти 50 тыс. человек в различных популяциях.

Аргументом в поддержку оценки центрального АД может быть преждевременная утрата эластических свойств аорты при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых факторов риска у людей относительно молодого возраста [44, 45]. Стенка аорты «аккумулирует» повреждающее действие факторов риска. Снижение эластичности аорты и крупных сосудов приводит к повышению центрального АД, т. е. повышение центрального АД косвенно отражает повышение жесткости артерий, и оценка его уровня может помочь идентифицировать пациентов, у которых наличие потенциальных факторов риска трансформируется в реальный риск. Наличие других сердечно-сосудистых факторов риска может ускорять закономерно связанные с возрастом изменения структурно-функционального состояния артерий, и это может в большей мере отражаться на уровне центрального, чем периферического АД [46, 47]. Повышение центрального, но не периферического АД обнаруживается при гиперпаратиреозе, дислипидемии, сахарном диабете и хронических воспалительных заболеваниях (например, ревматоидном артрите) [48–51]. Наконец, обнаружены различия между возрастной динамикой центрального АД у мужчин и женщин [52].

Представление о центральном АД и феномене амплификации позволяет обосновать результаты Фрамингемского исследования о разном прогностическом значении систолического, диастолического, пульсового АД в зависимости от возраста [53]. До 50 лет систолическое АД в плечевой артерии не является значимым предиктором риска, а у людей старше 50 лет значительно превосходит по своему прогно-

стическому значению уровень диастолического АД. Можно предположить, что причиной низкого прогностического значения систолического АД в плечевой артерии в молодом возрасте является относительно низкий уровень центрального систолического АД. Причиной таких различий является амплификация пульсовой волны.

Наглядный пример различий между центральным и периферическим АД – феномен «ложной систолической АГ» у молодых мужчин с очень эластичными артериями, которая характеризуется высоким периферическим систолическим АД, но «нормальным» уровнем центрального АД [21, 22]. Иными словами, у молодых постнагрузка на левый желудочек может быть переоценена на основании измерения периферического САД.

В отличие от людей молодого возраста, у лиц старше 60 лет уровень систолического и пульсового АД в плечевой артерии обладает более высокой предсказывающей силой. В этом возрасте в связи с утратой эластичности центральными артериями, амплификация пульсового АД менее выраже-

на, и уровни центрального и периферического АД существенно не различаются. Иными словами, у лиц более пожилого возраста показатели периферического АД лучше отражают уровень центрального АД, прогностическое значение периферического систолического АД усиливается.

Таким образом, можно предполагать, что у людей молодого и среднего возраста знание уровня центрального АД необходимо для корректной оценки фенотипа периферического АД, который оказывается сходным у пациентов с «ложной» и «истинной» изолированной систолической АГ.

Однако на сегодняшний день рутинное исследование центрального АД даже со столь привлекательной целью, как более надежная диагностика АГ у людей молодого и среднего возраста, представляется преждевременным. Требуются дальнейшие проспективные исследования прогностического значения и естественной эволюции «ложной изолированной систолической АГ». Необходимы дальнейшие исследования прогностического значения центрального АД в более крупных популяциях разного возраста, с разным риском развития сердечно-сосудистых осложнений для определения его значения как суррогатной конечной точки.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований REASON, ASCOT-CAFE, STRONG Heart Study и других позволяют предполагать, что оценка центрального АД открывает новые перспективы и дополнительные возможности для стратификации по риску развития сердечно-сосудистых осложнений пациентов молодого и среднего возраста, а также для оценки эффективности антигипертензивных препаратов.

■ Центральное АД коррелирует с массой миокарда левого желудочка и состоянием его функции, есть данные о более сильной его корреляции с этими показателями по сравнению с АД при суточном мониторингировании [33, 34]

В отличие от периферического, центральное АД модулируется структурно-функциональными характеристиками крупных и мелких артерий и является своего рода интегрирующим показателем, отражающим ремоделирование сосудистого русла. Основной вклад в повышение уровня центрального АД вносит снижение эластичности артериальной стенки. В 2007 г. в рекомендации по ведению АГ Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов было включено измерение скорости распространения пульсовой волны между сонной и бедренной артериями в качестве метода оценки субклинического поражения органов-

мишеней, а в ходе дискуссии о клиническом и прогностическом значении центрального АД рутинное его определение было признано преждевременным [54]. Такое отношение к центральному АД сохранилось и в рекомендациях по АГ 2013 г. [55]. Необходимы дальнейшие крупномасштабные эпидемиологические исследования прогностического значения центрального АД для сердечно-сосудистых исходов, а также сравнение стратегий лечения, основанных на измерении центрального АД или традиционном измерении периферического АД.



ЛИТЕРАТУРА

1. Sleight P, Yusuf S, Pogue J, et al. Blood-pressure reduction and cardiovascular risk in HOPE study. *Lancet* 2001; 358:2130–2131.
2. Poulter NR, Wedel H, Dahlof B et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT–BPLA). *Lancet* 2005; 366:907–913.
3. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145–153.
4. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:851–860.
5. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345:861–869.
6. Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kon ND, Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest* 1992; 102:1193–1198.
7. London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:92–99.
8. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213–1225.
9. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation* 2003; 107:2864–2869.
10. Яновский М.В. Клинические данные по вопросу о периферическом артериальном сердце. *Научн мед* 1922; № 10: 121
11. Савицкий Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики // Л.1974.
12. Рогоза А.Н. Механические свойства малых артерий мышечного типа // Диссертация на соискание ученой степени к.б.н.АМН СССР ВКНЦ-М., 1982.
13. Хаятин В.М., Рогоза А.Н. Регуляция кровеносных сосудов, порождаемая приложенными к ним механическими силами // Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения. – Л.: Наука, 1986, С. 37–64.
14. Цедерс Э.Э., Слуцкий Л.И., Пурина Б.А. Связь между механическими характеристиками брюшной аорты человека и её биохимическим составом // Механика полимеров. - М., 1975, № 2. - С. 320 - 325.
15. Шендеров С. М., Рогоза А. Н. Миогенный тонус и механика кровеносных сосудов // Физиология человека и животных. – М.: ВИНТИ, 1979. – Т. 23. – С. 3–45.
16. Fischer GM, Llauro JG. Collagen and elastin content in canine arteries selected from functionally different vascular beds. *Circ Res* 1966;19:394–399.
17. Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension* 2005;45:1050–1055.
18. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al on behalf of the European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal* 2006; 27, 2588–2605
19. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1753–1760.
20. Boutouyrie P, Laurent S, Benetos A, Girerd X, Hoeks A, Safar M. Opposite effects of ageing on distal and proximal large arteries in hypertensives. *J Hypertens* 1992;10(Suppl. 6):S87–S92.
21. Mahmud A., Feely J. Spurious systolic hypertension: fit young men with elastic arteries. *Am J Hypertens* 2003; 16:229–232
22. Hulsen HT, Nijdam ME, Bos WJ, Uiterwaal CS, Oren A, Grobbee DE, Bots M. Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. *J Hypertens* 2006; 24:1027–1032.
23. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension*. 2001;38:932–937.
24. Miyashita H. Clinical Assessment of Central Blood Pressure. *Curr Hypertens Rev*. 2012;8(2):80–90.
25. Kass DA, Shapiro EP, Kawaguchi M, Capriotti AR, Scuteri A, deGroot RC, Lakatta EG. Improved arterial compliance by a novel advanced glycation end-product crosslink breaker. *Circulation* 2001; 104: 1464–1470.
26. Ferrier KE, Muhlmann MH, Baguet JP, Cameron JD, Jennings GL, Dart AM, Kingwell BA. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1020–1025.
27. Kontopoulos AG, Athyros VG, Pehlivanidis AN, Demitriadis DS, Papageorgiou AA, Boudoulas H. Long-term treatment effect of atorvastatin on aortic stiffness in hypercholesterolaemic patients. *Curr Med Res Opin* 2003; 19:22–27.
28. Safar ME, Laurent SL, Bouthier JD, London GM, Mimran AR. Effect of converting enzyme inhibitors on hypertensive large arteries in humans. *J Hypertens Suppl* 1986; 4:S285–S289.
29. Chen CH, Ting CT, Lin SJ, Hsu TL, Yin FC, Siu CO, et al. Different effects of fosinopril and atenolol on wave reflections in hypertensive patients. *Hypertension* 1995; 25:1034–1041.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.