

УДК 616.12-008.331.1:615.03

НОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ С СОСТОЯНИЕМ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ?

*А.Г. Полупанов, Ж.А. Мамасаидов, Ю.Н. Гелесханова,
Д.Б. Алимбекова, Н.Б. Ческидова, Т.А. Романова*

Рассматривается взаимосвязь показателей артериальной жесткости, индекса усиления и структурного состояния каротидных артерий с "ночной гипертензией".

Ключевые слова: эссенциальная гипертензия; суточное АД-мониторирование; аугментационный индекс; каротидный атеросклероз.

NIGHT HYPERTENSION: IS THERE A CONNECTION WITH THE STATE OF THE GREAT VESSELS?

*A.G. Polupanov, Zh.A. Mamasaidov, Ju.N. Geleskhanova,
D.B. Alimbekova, N.B. Cheskidova, T.A. Romanova*

The article regards the relationship of indicators of arterial stiffness, augmentation index and the structural state of the carotid arteries with "night hypertension".

Keywords: essential hypertension; ambulatory blood pressure monitoring; augmentation index; carotid atherosclerosis.

В исследованиях, выполненных за последние 10–20 лет, неоднократно подтверждено, что показатели суточного профиля артериального давления (АД) по сравнению с клиническим АД, измеренным традиционным методом, более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и позволяют получать дополнительную информацию по таким показателям неблагоприятия, как повышенная вариабельность и нарушенный суточный ритм АД, повышенная скорость утреннего подъема АД [1–3]. В частности, больные эссенциальной гипертензией (ЭГ) с недостаточным снижением АД в ночное время (нон-дипперы) и повышенной его вариабельностью в утренние и предутренние часы входят в группу высокого риска в отношении развития цереброваскулярных и сердечно-сосудистых осложнений (ССО), а также гипертрофии левого желудочка [4].

Предполагается, что увеличение риска развития ССО у пациентов с нарушенной суточной ритмикой АД (нон-дипперы и найт-пиккеры) может быть опосредовано повышенной жесткостью артерий и нарушением функционирования барорефлекса [5, 6]. В условиях повышения жесткости аортальной стенки вследствие увеличения скорос-

ти распространения пульсовой волны, отраженная волна возвращается в аорту в фазу систолы, что приводит к повышению центрального систолического (цСАД) и пульсового (цПАД) артериального давления. В результате повышения цСАД и цПАД возрастает пост-нагрузка на левый желудочек (ЛЖ), а нормальное расслабление желудочков и заполнение коронарных артерий оказывается под угрозой [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, деленный 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 гг. показали, что индекс аугментации (или индекс усиления) и цАД, непосредственно измеренные путем тонометрии на сонной артерии, являются независимыми предикторами общей

и сердечно-сосудистой смертности у больных с терминальной патологией почек [11, 12]. Недавно опубликованный мета-анализ подтвердил эти результаты для нескольких популяций больных [13].

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что пациенты с нарушенным профилем АД имеют более высокие показатели сосудистой жесткости и аугментационный индекс, что и определяет их более неблагоприятный прогноз. Данное положение нашло подтверждение в ряде исследований. Так, в исследовании Jørgard-Dunne P. и соавт. [14] дипперы имели более низкие значения скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), но не индекс аугментации. Li L.H. и соавт. [15] приводят данные о большей величине СРПВ среди нон-дипперов. В то же время Shinihata R. и соавт. [16] в своем исследовании не выявили взаимосвязи между суточным профилем АД и аортальной жесткостью.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи показателей артериальной жесткости, индекса усиления и структурного состояния каротидных артерий с “ночной гипертензией”.

Материал и методы исследования. 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 ВОЗ и МОАГ (1999). По результатам суточного АД-мониторирования (СМАД) все больные были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 65 пациентов с нормальной степенью снижения АД в ночное время (10–20 % – дипперы). В эту же группу были включены 4 пациента с избыточным ночным снижением АД (> 20 % – экстрем-дипперы). Во вторую группу – 66 больных с недостаточным снижением АД ночью (< 10 % – нон-дипперы), в третью – 20 пациентов с ночной гипертензией (< 0 % – найт-пиккеры).

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. КБС диагностирована у 66 (42 %) пациентов, каротидный атеросклероз – у 120 (77,4 %) обследованных.

На момент включения в исследование пациенты не получали регулярной антигипертензивной терапии. Из исследования исключались пациенты со вторичными формами артериальной гипертензии, больные, имеющие высокий функциональный класс сердечной недостаточности (ФК III–

IV NYHA), печеночную или почечную недостаточность, онкологические заболевания.

Клинико-биохимические измерения. Всем больным были проведены следующие обследования: измерение роста, веса и объема талии, измерение АД и ЧСС, а также определение уровня сахара, креатинина и липидного спектра (уровни ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов) крови.

АД измерялось на обеих руках по методу Короткова с помощью анеиридного сфигмоманометра в положении испытуемого сидя, придерживаясь общепринятых правил измерения давления (ВОЗ, 1986). Для оценки избыточной массы тела проводили измерение роста с помощью ростометра и взвешивание на весах. Рассчитывали индекс 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 диагностировали абдоминальное ожирение. Кровь для исследования брали из локтевой вены в положении сидя утром натощак после 12-часового ночного перерыва в приеме пищи. Содержание сахара, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) определяли на биохимическом автоанализаторе Sinhron CX4-DELTA фирмы “Beckman” (США). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Friedewald W.T (1972):

$$\text{ЛПНП} = \text{ОХ} - (\text{ТГ}/2,2) - \text{ЛПВП}.$$

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 °С. 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 к ЧСС = 75 уд/мин (AIx75) и центральное систолическое АД (цСАД).

Таблица 1 – Клинико-функциональная характеристика обследованных пациентов

Параметр	Найт-пикеры (1)	Нон-дипперы (2)	Дипперы (3)	p
Число пациентов, n	20	66	69	-
Пол (м/ж)	7/13	34/32	37/32	нд
Возраст, лет	58 (54; 61)	58,5 (54; 63)	56 (47; 61)	P2–3 < 0,01
Курение, %	5 (25 %)	17 (25,7 %)	16 (23,2 %)	нд
ИМТ, кг/м ²	29,5 ± 4,7	30,5 ± 5,3	30,9 ± 4,8	нд
ОТ, см	96,5 ± 8,9	99,4 ± 11,2	99,7 ± 11,0	нд
Сахар, ммоль/л	5,32 (4,71; 5,82)	5,12 (4,83; 5,59)	5,28 (4,79; 5,70)	нд
ОХС, ммоль/л	5,28 ± 1,27	4,87 ± 1,06	5,01 ± 1,09	нд
ЛПНП, ммоль/л	3,26 ± 0,99	2,91 ± 0,87	3,02 ± 0,87	нд
ЛПВП, ммоль/л	1,26 ± 0,40	1,13 ± 0,29	1,15 ± 0,34	нд
ТГ, ммоль/л	1,67 ± 0,66	1,71 ± 0,86	1,75 ± 0,87	нд
САД, мм рт. ст.	161,5 ± 16,3	163,2 ± 22,5	159,8 ± 25,7	нд
ДАД, мм рт. ст.	98,7 ± 8,9	99,1 ± 12,5	96,5 ± 13,2	нд

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объем талии; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПНП – липиды низкой плотности; ЛПВП – липиды высокой плотности; ТИМ – толщина “интима-медиа”; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; нд – различия недостоверны.

Мониторирование АД и частоты пульса в течение 24-х часов проводилось с помощью амбулаторного аппарата “BTL-08 АВРМ” (фирмы “BTL Industries Ltd”, Великобритания). Уровни АД и частоты пульса измерялись каждые 15 минут в дневное время и каждые 30 минут в ночное время. Результаты мониторинга подвергались компьютерной обработке. Оценивались среднесуточные величины систолического, диастолического, пульсового и среднего АД, суточный индекс (степень снижения АД в ночное время), временной индекс (доля измерений от общего их количества за сутки, при которых значение АД превышало норму), вариабельность АД и скорость утреннего подъема АД. Поскольку степень ночного снижения АД чрезвычайно чувствительна к качеству ночного сна для повышения значимости данного показателя при его расчете использовали метод “узкого окна” [17]. Так, “ночное время” было определено с 0 до 6 часов, то есть в период, когда пациенты определенно спали.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. Клинико-функциональная характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1. Как из нее следует, пациенты, относящиеся к категории “диппер”, были несколько младше по возрасту ($p < 0,01$). Причем это касалось только мужчин, возраст которых составил для дипперов $51,9 \pm 8,9$ года, для

нон-дипперов – $57,9 \pm 9,5$ года ($p < 0,01$), для найт-пикеров – $54,1 \pm 7,1$ года. Гипертензивные женщины между собой по возрасту существенно не различались ($55,8 \pm 8,4$ года, $58,3 \pm 8,4$ года, $59,2 \pm 4,9$ года, $p > 0,05$).

В выделенных группах больных не было выявлено существенных различий по индексу массы тела, объему талии, уровням сахара, ОХС, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП и триглицеридов, а также уровням систолического и диастолического АД ($p > 0,05$) (таблица 1).

Нами были выявлены существенные различия в величине аугментационного индекса у больных ЭГ с различным суточным профилем АД. Как следует из данных, представленных в таблице 2, величина индекса усиления у дипперов составил $15,6 \pm 14,8$ %, оказалась существенно ниже значений аналогичного показателя в группе пациентов с типом суточной кривой “нон-диппер” ($21,6 \pm 13,4$ %, $p < 0,02$). Значения АІх у найт-пикеров было также выше, чем у дипперов, однако небольшая численность группы не позволила достичь уровня статистической значимости различий. По уровню центрального САД, индекса жесткости и индекса отражения существенных различий в зависимости от суточного профиля АД нами выявлено не было ($p > 0,05$).

Следует отметить, что выявленная закономерность была характерна только для мужчин, но не для женщин. Так, у мужчин величина индекса усиления составила соответственно $6,8 \pm 11,5$ %, у женщин – $10,5 \pm 11,5$ %.

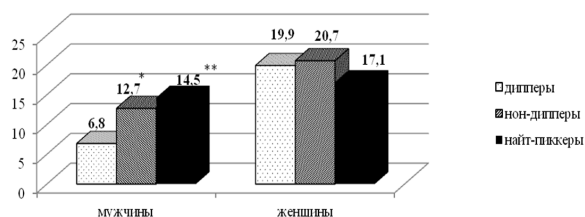
Таблица 2 – Клинико-функциональная характеристика обследованных пациентов

Параметр	Найт-пиккеры (1)	Нон-дипперы (2)	Дипперы (3)	p
AIx75, %	16,2 ± 9,1	16,6 ± 10,4	12,9 ± 12,4	нд
AIx, %	19,5 ± 10,6	21,6 ± 13,4	15,6 ± 14,8	P2–3 < 0,02
цСАД мм рт. ст.	143,8 ± 22,5	145,2 ± 23,2	142 ± 19,3	нд
SI, м/с	7,34 ± 1,20	7,53 ± 1,07	7,47 ± 1,27	нд
RI, %	43,0 ± 23,4	44 ± 19,9	38,7 ± 15,4	нд

Примечание. AIx – индекс аугментации; цСАД – центральное систолическое артериальное давление; SI – индекс жесткости; RI – индекс отражения; нд – различия недостоверны.

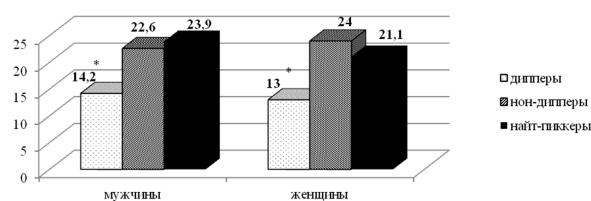
Таблица 3 – Данные дуплексного сканирования сонных артерий у больных эссенциальной гипертензией с различным суточным профилем АД

Показатель	Найт-пиккеры (1)	Нон-дипперы (2)	Дипперы (3)	p
ТИМ, мм	0,69 ± 0,17	0,64 ± 0,15	0,60 ± 0,15	p1–3 < 0,05
АС, н/%	18 (90 %)	55 (83,1 %)	47 (68,1 %)	нд
Стеноз, %	22,1 ± 16,7	23,2 ± 18,8	13,7 ± 14,5	p2–3 < 0,01
Степень стеноза, баллы	1,40 ± 0,75	1,44 ± 0,99	1,02 ± 0,93	p2–3 < 0,02



Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с дипперами.

Рисунок 1 – Гендерные различия в величине индекса аугментации у пациентов с различным суточным профилем АД



Примечание. ТИМ – толщина “интима-медиа”; АС – атеросклероз; нд – различия недостоверны.

Рисунок 2 – Гендерные различия степени каротидного стеноза у пациентов с различным суточным профилем АД

12,7 ± 10,9 % и 14,5 ± 7,7 % для дипперов, нон-дипперов и найт-пиккеров ($p < 0,05-0,01$). Для женщин значения аналогичных показателей составили 19,9 ± 9,4 %, 20,7 ± 8,2 % и 17,1 ± 9,9 %, соответственно ($p > 0,05$) (рисунок 1).

При анализе данных дуплексного сканирования сонных артерий нами были получены следующие результаты. Оказалось, что в группе дипперов толщина комплекса “интима-медиа” (КИМ), составив 0,60 ± 0,15 мм, была существенно меньше, чем в группе пациентов с ночной гипертензией (0,69 ± 0,17, $p < 0,05$). Нон-дипперы занимали по величине данного показателя промежуточное значение (таблица 3). Распространенность атеросклеротического процесса последовательно нарастала в ряду “диппер – нон-диппер – найт-пиккер” (68,1 –

83,1 – 90 %). Подобная тенденция прослеживалась как в группе гипертензивных мужчин (64,8 – 84,3 – 85,7 %), так и гипертензивных женщин (71,8 – 87,5 – 92,3 %). Кроме этого, у дипперов отмечалась наименьшая выраженность атеросклероза в сонных артериях. Величина стеноза у данной категории пациентов составила 13,7 ± 14,5 %, что было значительно меньше, чем в группах больных с суточным профилем АД типа нон-диппер (23,2 ± 18,8 %) и найт-пиккер (22,1 ± 16,7 %) ($p < 0,01$) (см. таблицу 3).

Следует отметить, что полученные различия в выраженности атеросклеротического процесса в каротидных артериях у больных с различным суточным профилем АД были характерны как для мужчин, так и для женщин. В частности, среди

гипертензивных мужчин-дипперов степень стеноза составляла $14,2 \pm 14,7$ %, что было значимо ниже в сравнении с группой нон-дипперов ($22,6 \pm 19,3$ %) и найт-пиккеров ($23,9 \pm 21,8$ %) ($p < 0,05$). Аналогично среди гипертензивных женщин наименьшая степень атеросклеротического поражения каротидных артерий регистрировалась среди дипперов ($13,0 \pm 14,5$ %) и существенно возрастала при недостаточном снижении АД в ночное время ($24,0 \pm 18,5$ %) или при ночной гипертензии ($21,1 \pm 14,2$ %) ($p < 0,01$) (рисунок 2). Кроме того, первые характеризовались наименьшими значениями толщины КИМ ($0,55 \pm 0,13$ мм против $0,63 \pm 0,17$ мм и $0,68 \pm 0,18$ мм, соответственно, $p < 0,05-0,01$).

Таким образом, в нашем исследовании выявлена зависимость индекса усиления от степени снижения АД в ночное время у гипертензивных мужчин, но не у женщин. При этом показано, что наименьшими значениями индекса аугментации характеризуются пациенты с сохранным суточным профилем АД (дипперы). Кроме этого продемонстрирована большая выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий у лиц с недостаточным снижением АД во время сна (нон-дипперы и найт-пиккеры) без существенных гендерных различий по данному показателю.

Литература

1. Кобалава Ж.Д. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская; под ред. В.С. Моисеева. М., 1999. 234 с.
2. Mancia G. Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring // *Am. J. Hypertens.* 1989 Feb; 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: 207–210.
4. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I. 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 Jul; 16 (7): 971–5.
5. Portaluppi F, Cortelli P, Provini F. et al. Alterations of sleep and circadian blood pressure profile // *Blood Press. Monit.* 1997. Dec; 2 (6): 301–313.
6. Conway J, Boon N, Jones J.V., Sleight P. Involvement of the baroreceptor reflexes in the changes in blood pressure with sleep and mental arousal // *Hypertension.* 1983. Sep-Oct; 5 (5):74–78.
7. Agabiti-Rosei E., Mancia G., O'Rourke M.F. et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document // *Hypertension.* 2007. Jul; 50 (1): 154–60.
8. Кисляк О.А. Значение определения артериальной жесткости и центрального давления для оценки сердечно-сосудистого риска и результатов лечения пациентов с артериальной гипертензией / О.А. Кисляк, А.В. Стародубова // *Consillium Medicum.* 2009. № 11 (10).
9. McEniery C.M., Yasmin, Hall I.R., Qasem A. 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. Nov. 1; 46 (9): 1753–60.
10. Cecelja M., Chowienzyk P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease // *JRSM Cardiovasc. Dis.* 2012. Jul. 31; 1 (4).
11. Safar M.E., Blacher J., Pannier B. et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease // *Hypertension.* 2002; 39: 735–738.
12. Бастриков О.Ю. Ассоциация показателей артериальной жесткости с ремоделированием сердечно-сосудистой системы у лиц с разным уровнем артериального давления / О.Ю. Бастриков, Е.А. Григоричева, В.В. Белов // *Артериальная гипертензия.* 2014. № 3. С. 166–171.
13. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., O'Rourke M.F. et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis // *Eur. Heart J.* 2010; 31: 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. Jun; 25 (6): 1233–9.
15. Li L.H., Li Y, Huang Q.F. et al. Isolated nocturnal hypertension and arterial stiffness in a Chinese population // *Blood Press. Monit.* 2008. Jun; 13 (3): 157–9.
16. Shinohata R., Nakatsu T., Yuki Y. 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. Mar; 26 (3): 535–43.
17. Fagard R. Optimal definition of daytime and nighttime blood pressure / R. Fagard, J. Staessen, L. Thijs // *Blood press. Monit.* 1997. Vol. 2. № 6. P. 315–321.