

VIII СЪЕЗД КАРДИОЛОГОВ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА.  
ОТ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ДО ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В  
КАРДИОЛОГИИ

Кемерово, 10 – 11 октября 2019 г.

**Эффективность различных комбинаций  
антигипертензивных средств по  
снижению сосудистой жесткости:  
результаты 52-недельного проспективного  
исследования**

Протасов К.В., Федоришина О.В., Торунова А.М.

*Иркутская государственная медицинская академия  
последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России, г. Иркутск*



# Конфликт интересов

- Протасов К.В. - д.м.н., заведующий кафедрой кардиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Иркутск
- Лектор: Astra Zeneca, Berlin-Chemie/Menarini, Boehringer Ingelheim, Gedeon Richter, KRKA, Novartis, Servier
- Многоцентровые исследования: Boehringer Ingelheim, Novartis

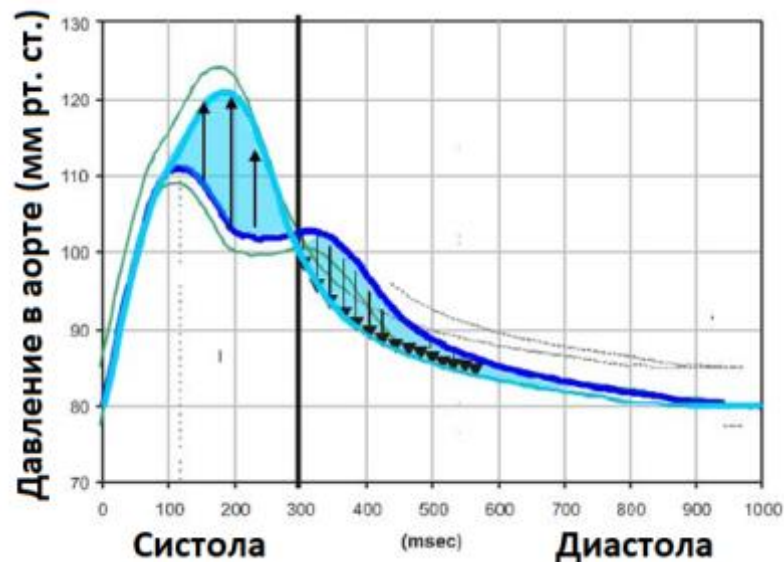
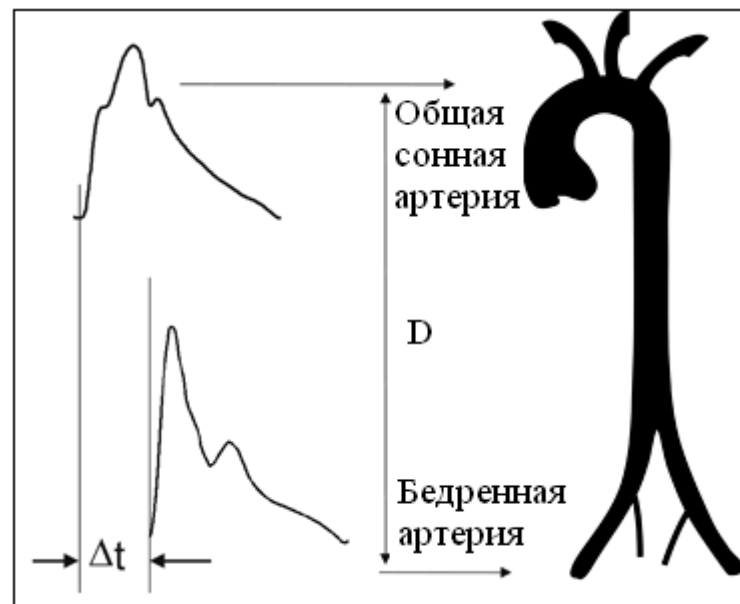
# Жесткость сосудов эластического типа

## Методы оценки

- Скорость распространения пульсовой волны по аорте

СРПВ по аорте  $\geq 10$  м/с –  
маркер повышения  
жесткости

- Центральное давление в аорте
- Характеристика отраженной волны (давление и индекс аугментации)



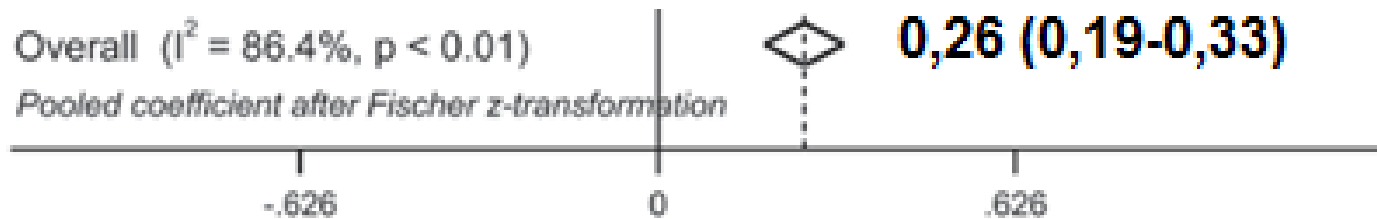
# Влияние жесткости сосудистой стенки на прогноз при АГ

Метаанализ 19 исследований, 19908 пациентов

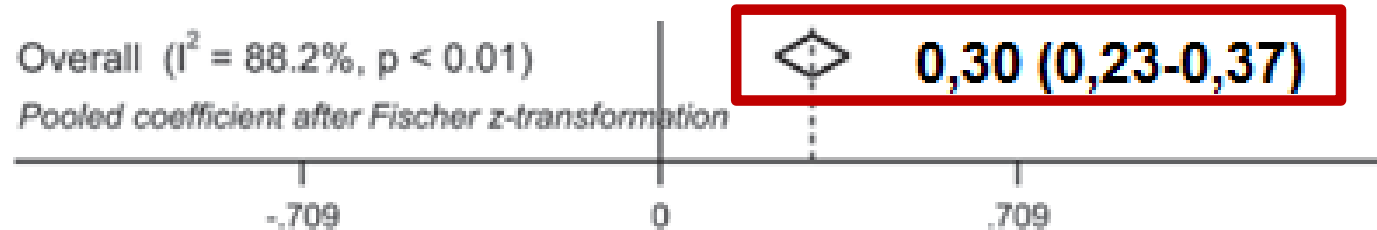


# Взаимосвязи периферического и центрального АД с поражением органов-мишеней (ГЛЖ): результаты систематического обзора

## Кoeffициент корреляции между периферическим АД и поражением органов-мишеней



## Кoeffициент корреляции между центральным АД и поражением органов-мишеней



# Клиническая и прогностическая значимость сосудистых биомаркеров

	Валидация в проспективных исследованиях	Возможность использования в клинике	Клинические исходы	Стоимость	Простота использования	Методологический консенсус	Референтные значения
УЗИ	++++	+++	++	+/-	+	++	++
ЛПИ	++++	+++	+++	+/-	-	++++	++++
<b>СРПВ на аорте</b>	++++	++++	+++	+	-	+++	+++
<b>Плече- лодыжечная СПВ</b>	++++	++	+	-	-	++++	+++
<b>Центральное давление/отраже нная волна</b>	++++	+++	++	+	-	+++	+++
Поток-зависимая вазодилатация	++++	+	+	+/-	-	+	++
Эндотелиальная периферическая тонометрия	+++	+	-	-	-	+++	+
вчСРБ	+++	++	+++	++	+	++++	+++

# Значение сосудистых биомаркеров для первичной и вторичной профилактики ССЗ

<b>УЗИ</b>	IIa	A	<i>Умеренная польза для стратификации риска. Одновременное обнаружение атеросклеротических бляшек</i>
<b>ЛПИ</b>	IIa	A	<i>Полезен для стратификации риска, особенно у женщин</i>
<b>СРПВ на аорте</b>	IIa	A	<i>Полезен для стратификации риска</i>
<b>Плече-лодыжечная СПВ</b>	IIb	B	
<b>Центральное давление/отраженная волна</b>	IIb	B	
<b>Поток-зависимая вазодилатация</b>	III	B	<i>Требует навыка оператора. Не решены методологические проблемы. Неудобства для пациента</i>
<b>Эндотелиальная периферическая тонометрия</b>	III	C	<i>Неудобства для пациента</i>
<b>вчСРБ</b>	IIb	B	



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Артериальная гипертензия у взрослых

МКБ 10: I10/ I11/ I12/ I13/ I15

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

ID: KP62

- Определение скорости пульсовой волны рекомендуется для определения жесткости артериальной стенки [11, 16, 17–20].

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств B) .

**Комментарии:** *риск развития ССО повышается при скорости пульсовой волны более 10 м/с.*



# Дизайн

20/10  
+25

20/10  
+25

N=30

**Цель:** изучить возможности снижения сосудистой жесткости с помощью различных комбинаций антигипертензивных средств, а также при добавлении статина и спиронолактона, у больных АГ высокого или очень высокого СС риска.

150 пациентов с неконтролируемой АГ, средний возраст  $51,3 \pm 8,4$  лет

79 мужчин (52,7%), 71 женщина (47,3%)

Длительность АГ  $10,6 \pm 9,6$  лет

Ал

Лиз – ИАПФ Лизиноприл  
ГХТ - гидрохлоротиазид

2 нед.

4 нед.

24 нед

48-52 нед.

# Методы исследования

- Офисное и среднесуточное АД
- СРПВ
- Аппланационная тонометрия (центральное АД)



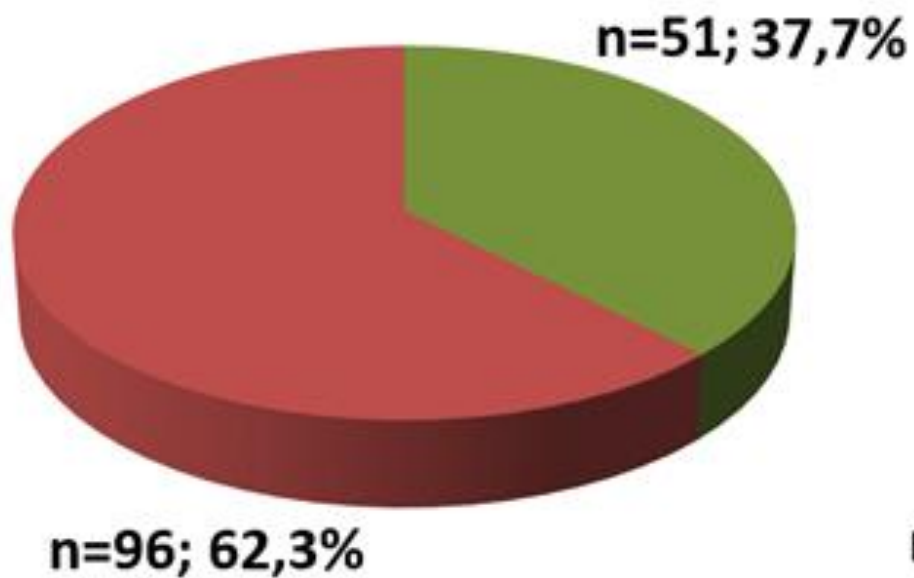
*«SphygmoCor» (AtCor, Австралия)*

# Исходная клиническая характеристика

	Группа	n	Муж/ жен	Средний возраст, M±σ	Офисное АД, M±σ	АД-24, M±σ	СРПВ cf	Централь ное АД	AIx
1	<b>ИАПФ/АК</b>	30	14/16	48,9±10,1	172,4±24,3/ 105,4±13,5	146,3±15,5/ 89,7±12,9	9,2±2, 0	153,6±22,1/ 100,5±13,2	30,6±14, 0
2	<b>ИАПФ/Д</b>	30	17/13	48,0±11,5	173,3±20,2/ 104,4±14,0	146,4±17,8/ 88,6±13,2	9,5±1, 7	157,0±20,3/ 100,3±10,6	35,2±8,2
3	<b>ИАПФ/АК + статины</b>	30	16/14	52,9±7,9	175,2±16,0/ 106,7±12,2	147,7±12,9/ 89,9±10,9	9,8±2, 0	154,6±15,5/ 100,4±9,6	31,7±13, 8
4	<b>ИАПФ/Д + статины</b>	30	16/14	48,0±11,5	176,0±19,9/ 108,2±12,3	143,7±6,9/ 90,2±8,8	9,0±1, 9	151,0±14,2/ 100,0±12,6	30,7±9,0
5	<b>ИАПФ/АК + спиронола ктон</b>	30	19/11	50,2±8,0	173,1±22,7/ 106,8±14,3	145,5±12,7/ 87,7±10,2	9,1±1, 2	152,2±21,3/ 99,2±13,2	31,5±10, 0

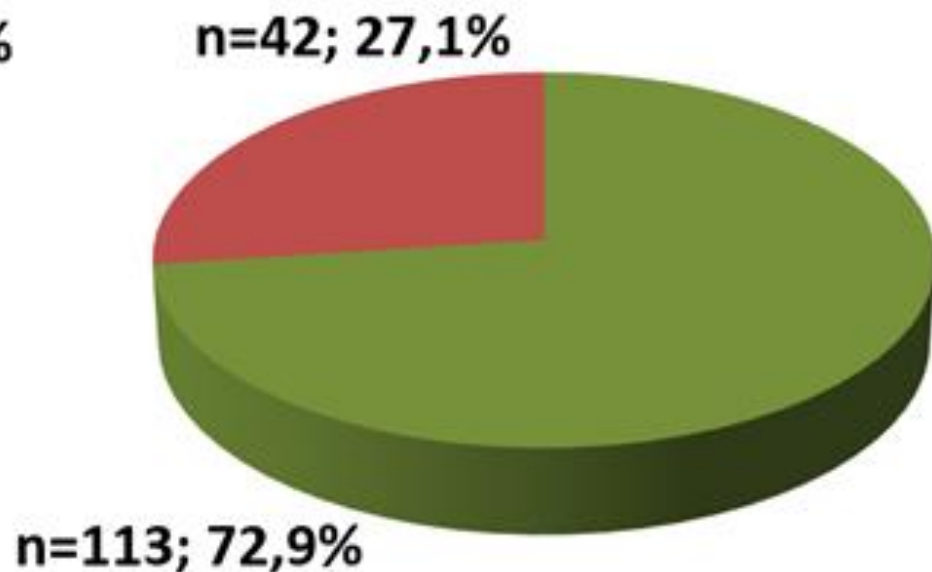
\*Все p>0,05

# Частота обнаружения повышенной жесткости аорты (общая группа)



■ Инд. аугментации ≤ 30%

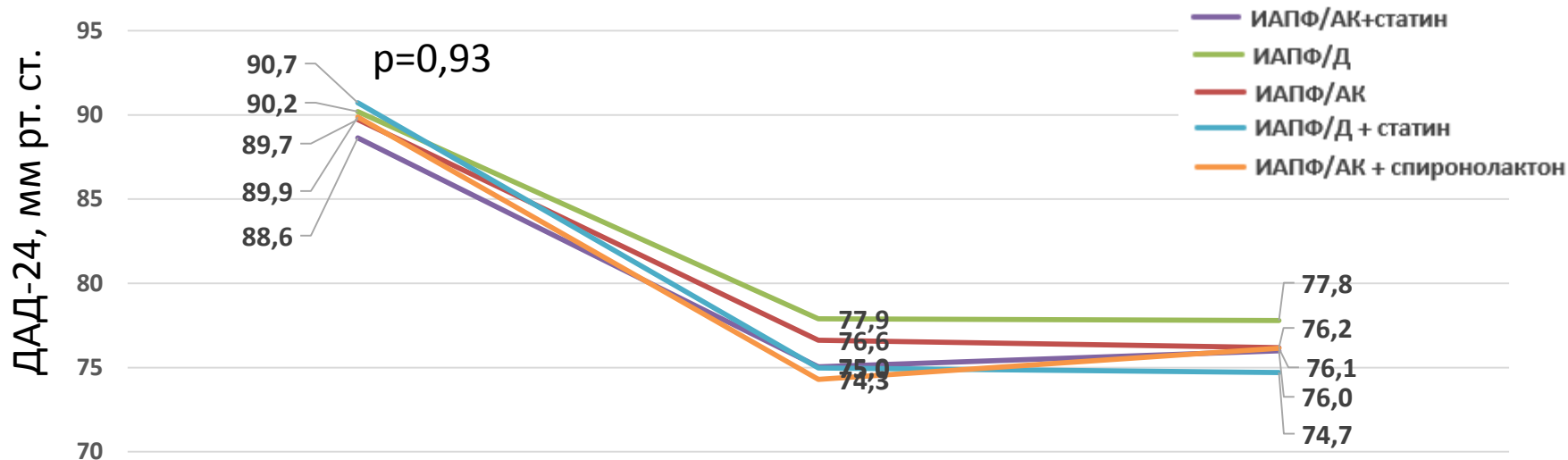
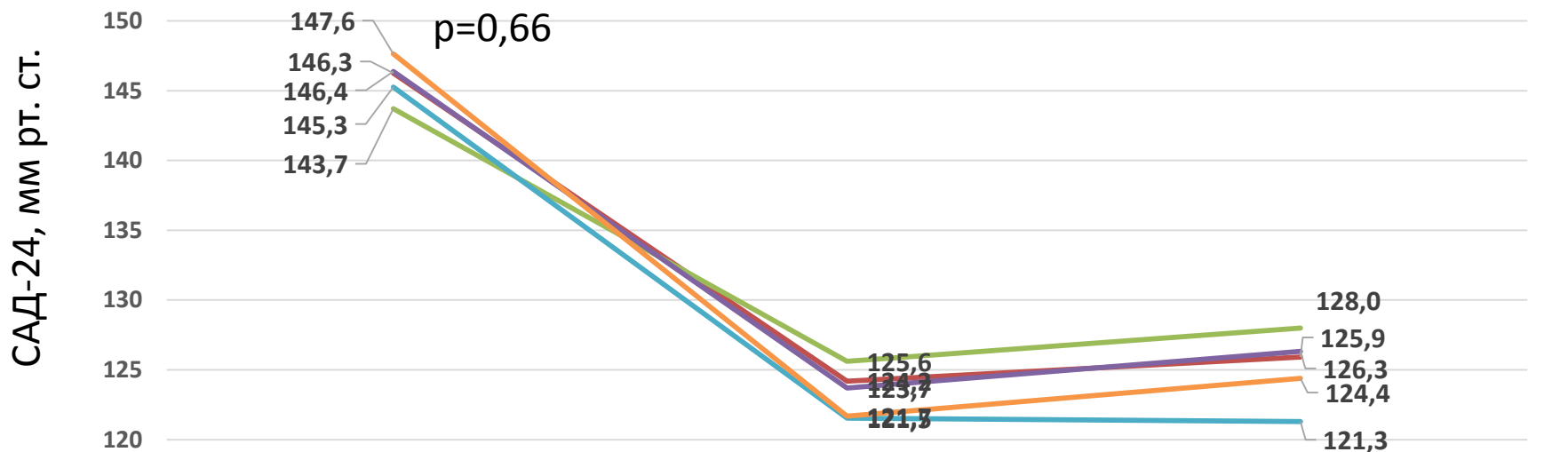
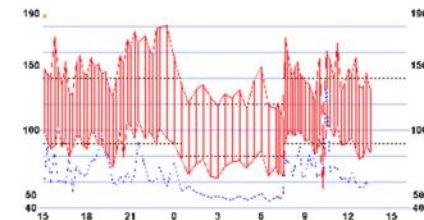
■ Инд. Аугментации > 30%



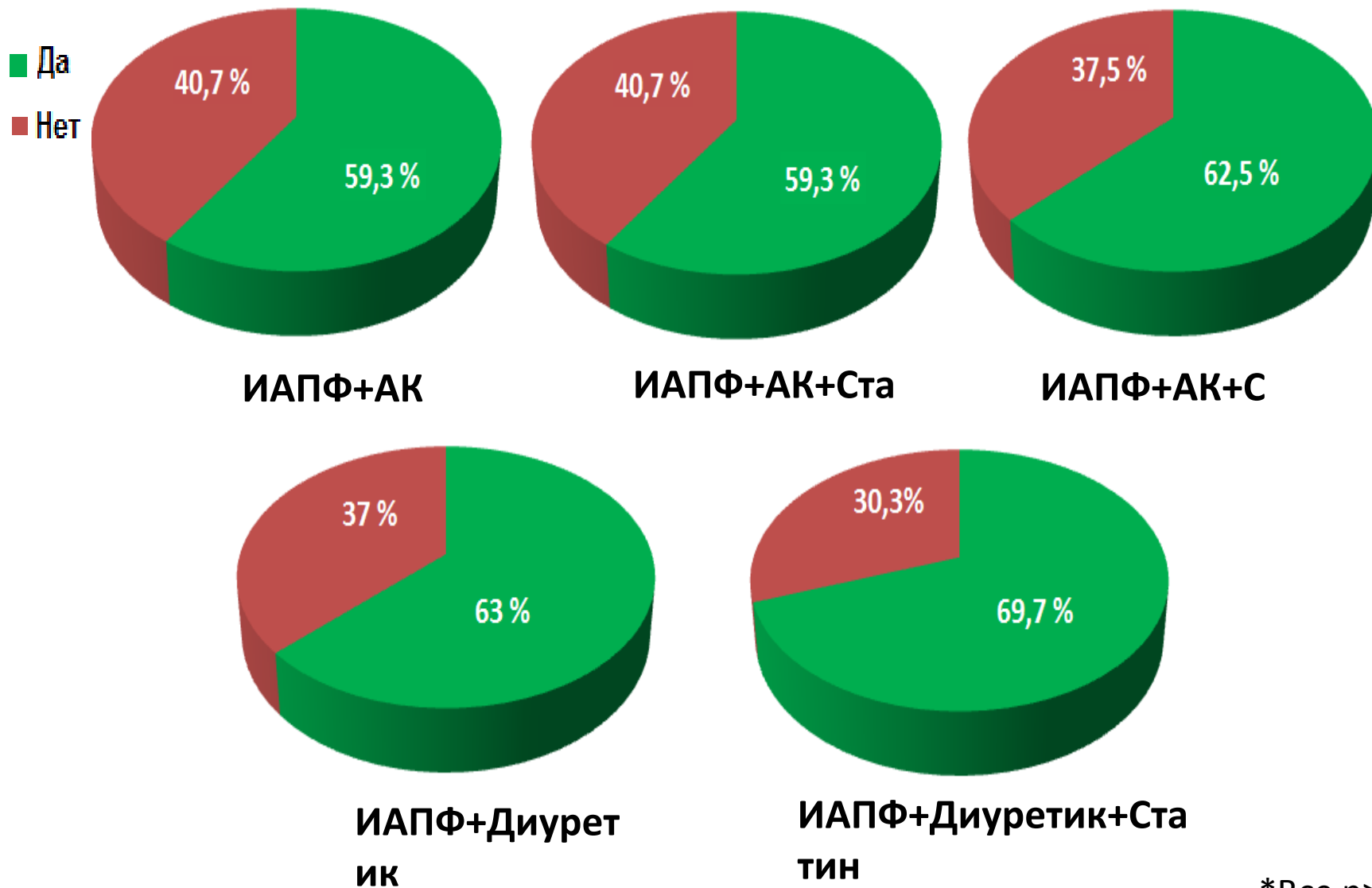
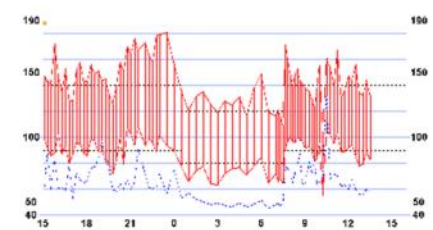
■ СРПВ ≤ 10 м/с

■ СРПВ > 10 м/с

# Динамика среднесуточного АД

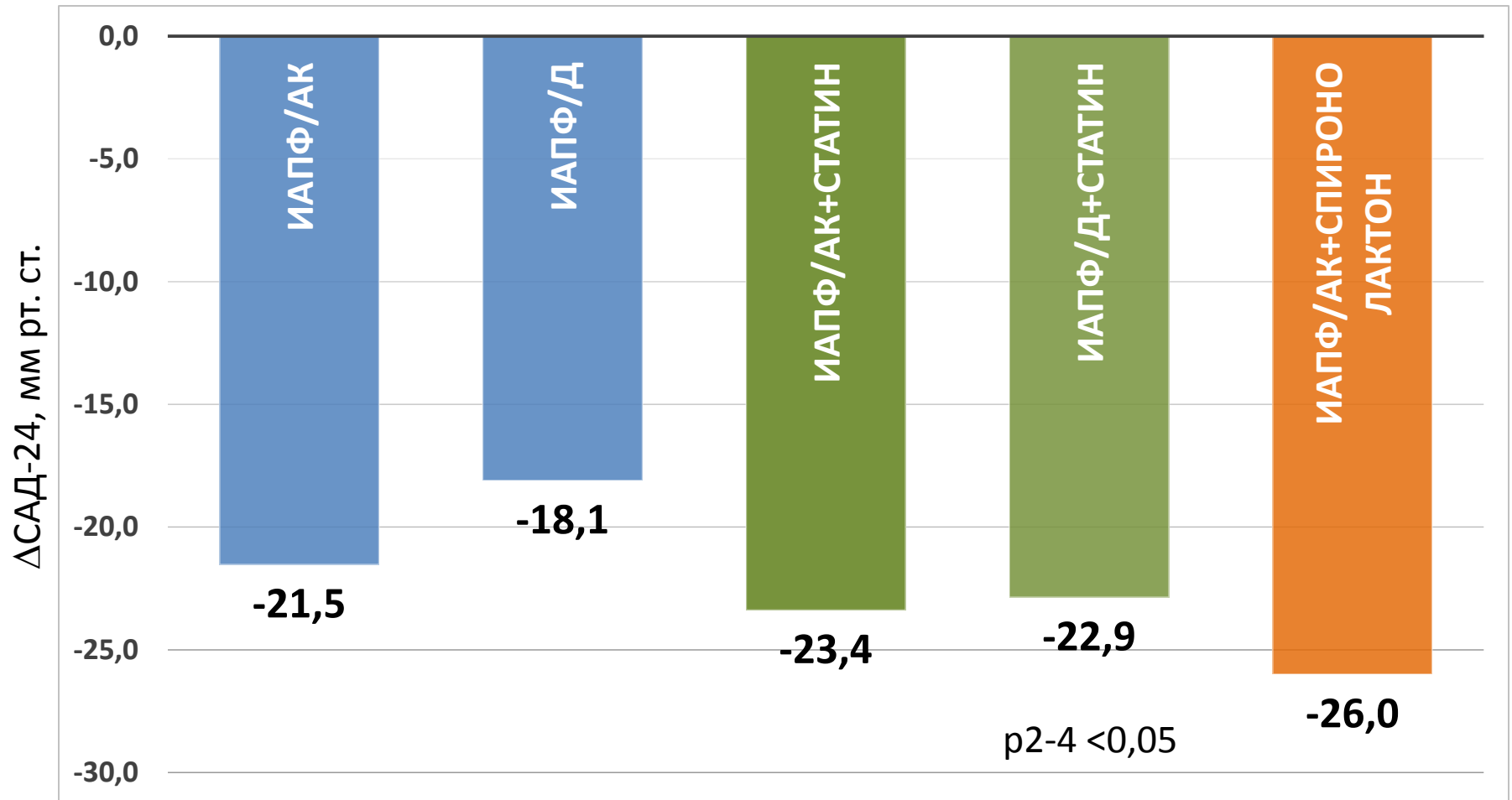
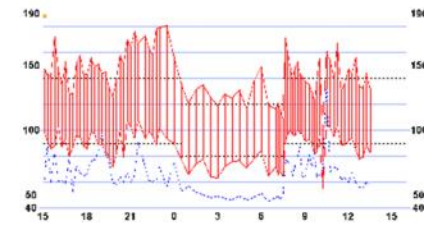


# Достижение целевого АД (АД по СМАД <130/80 мм рт. ст)



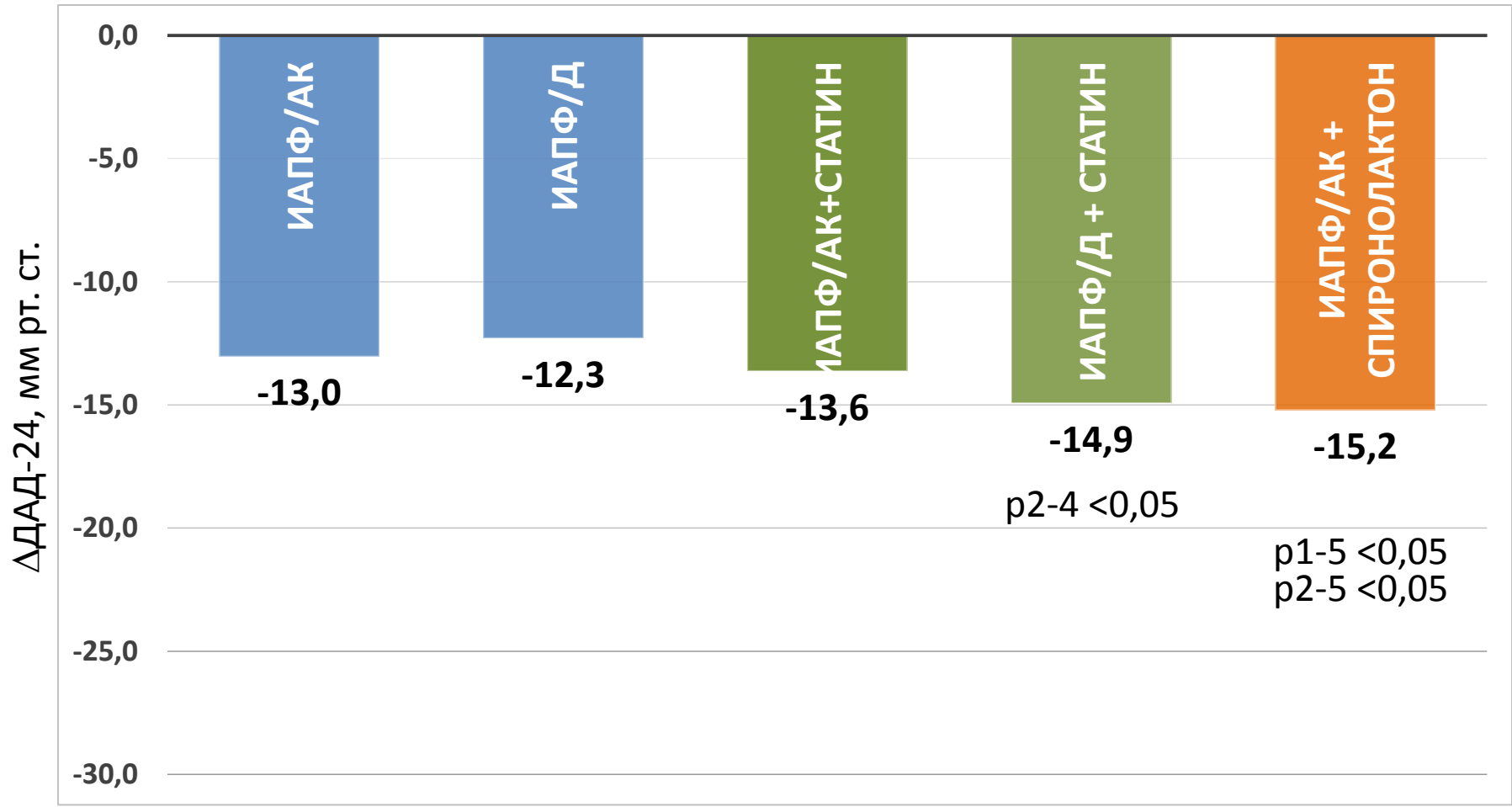
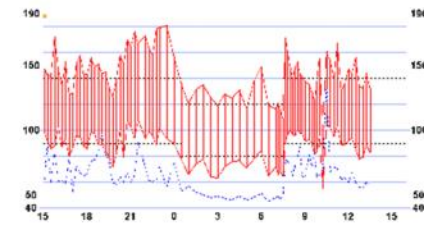
\*Все  $p > 0,05$

# Динамика среднесуточного САД



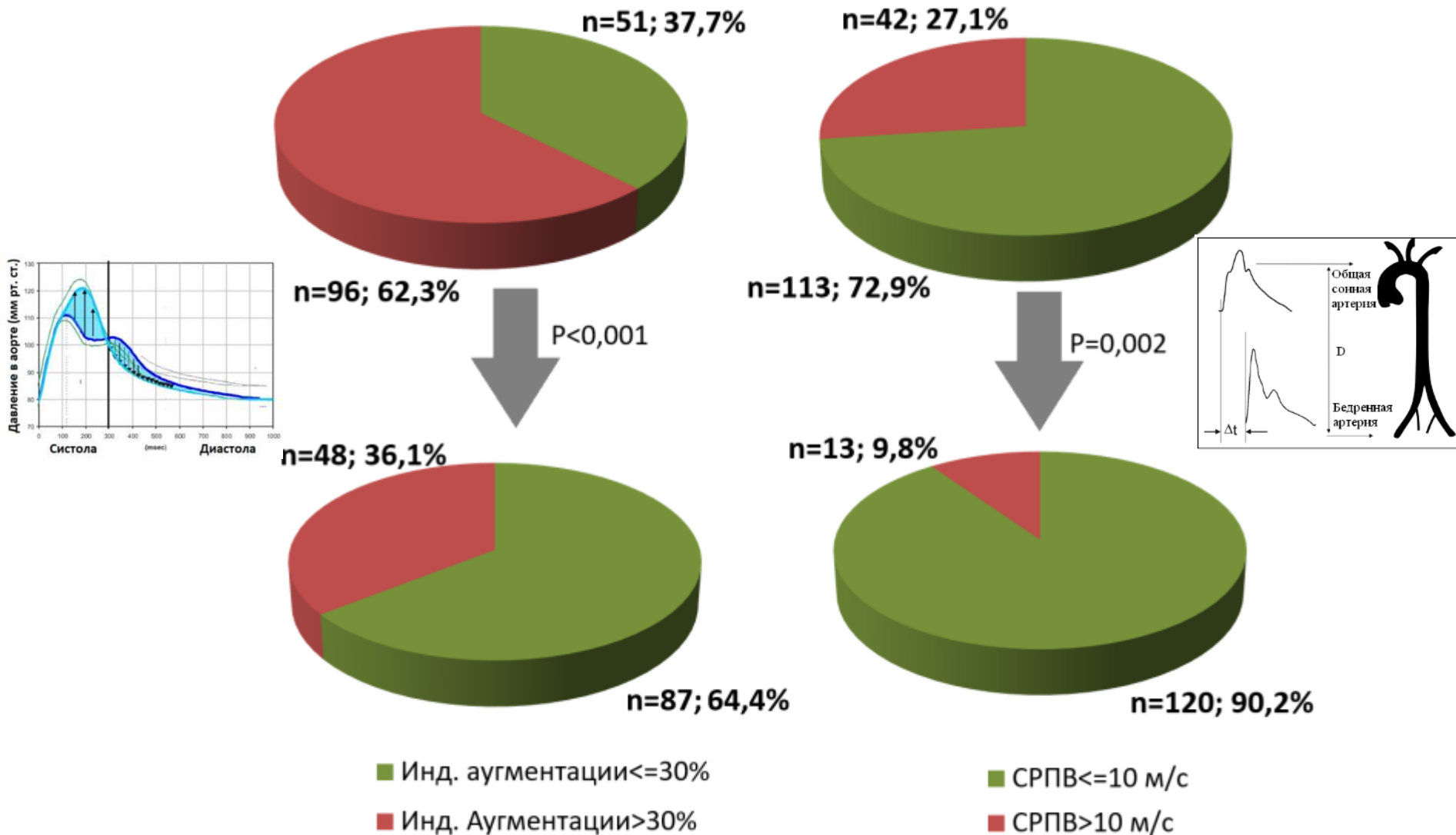
p1-5 < 0,05  
p2-5 < 0,05

# Динамика среднесуточного ДАД

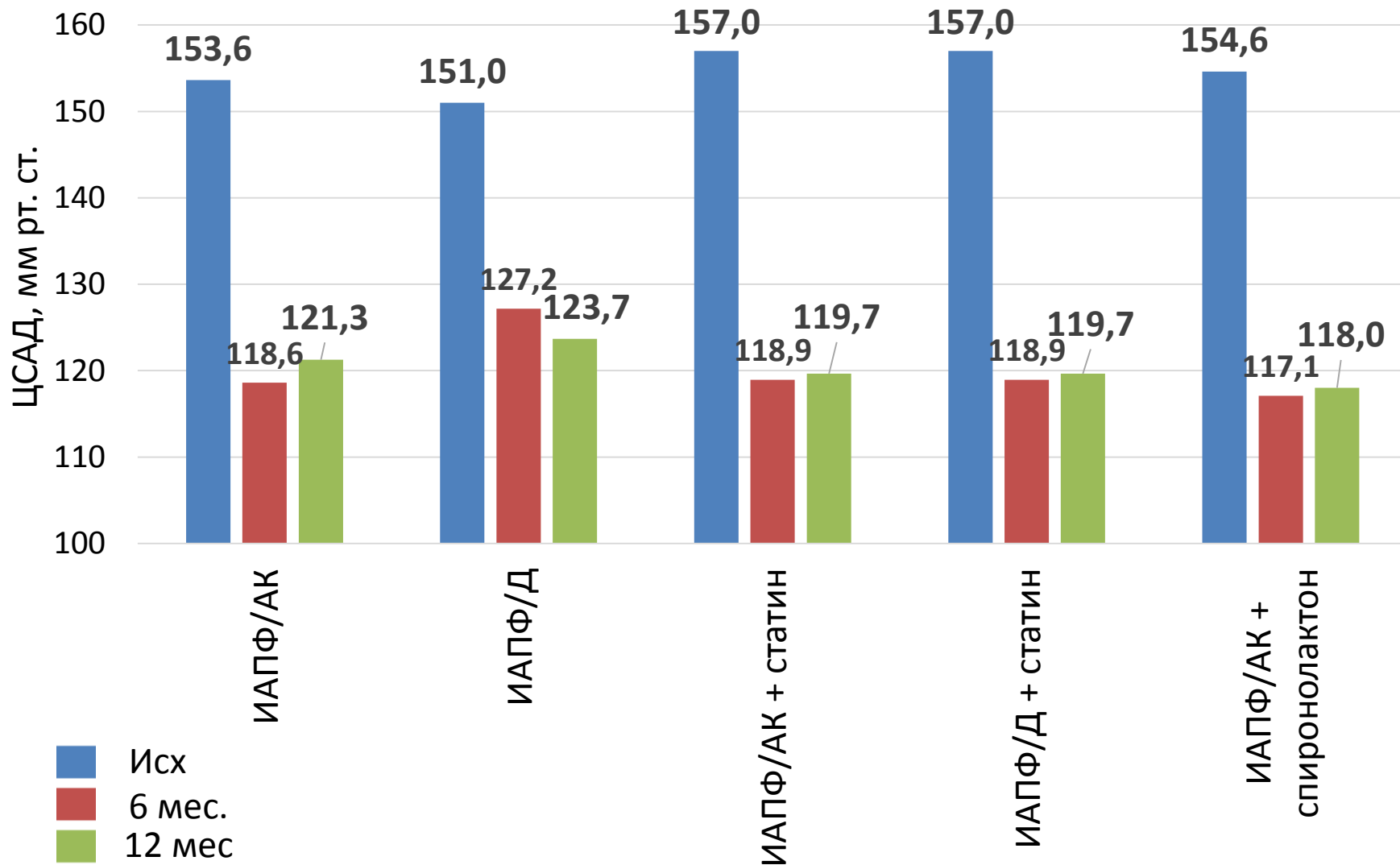
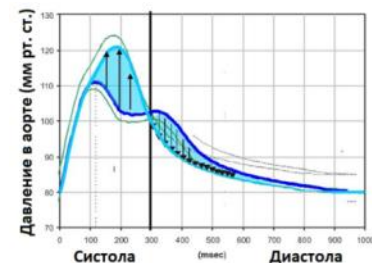




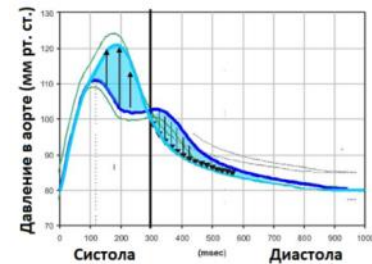
# Динамика сосудистой жесткости на фоне антигипертензивного лечения (общая группа)



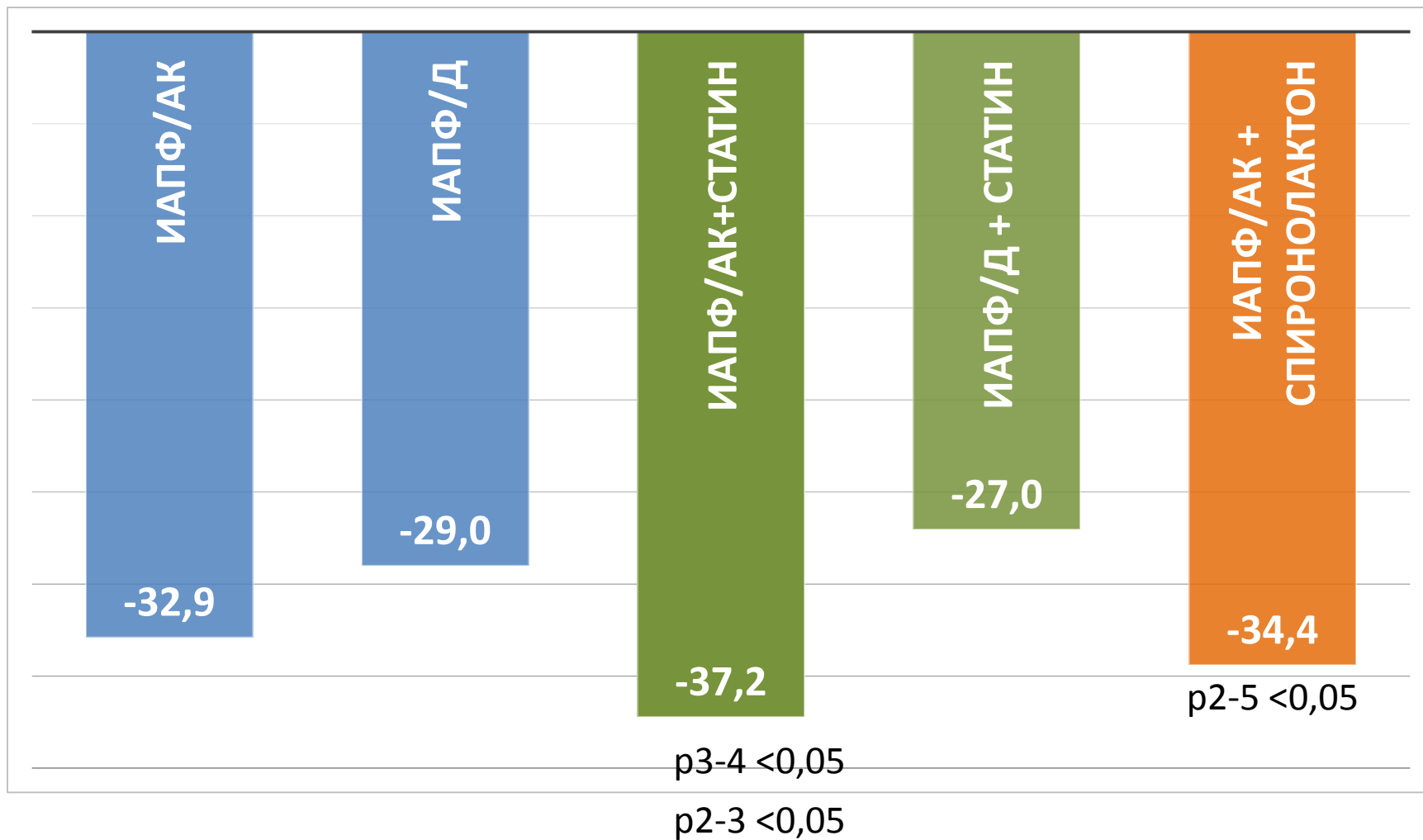
# Динамика центрального САД



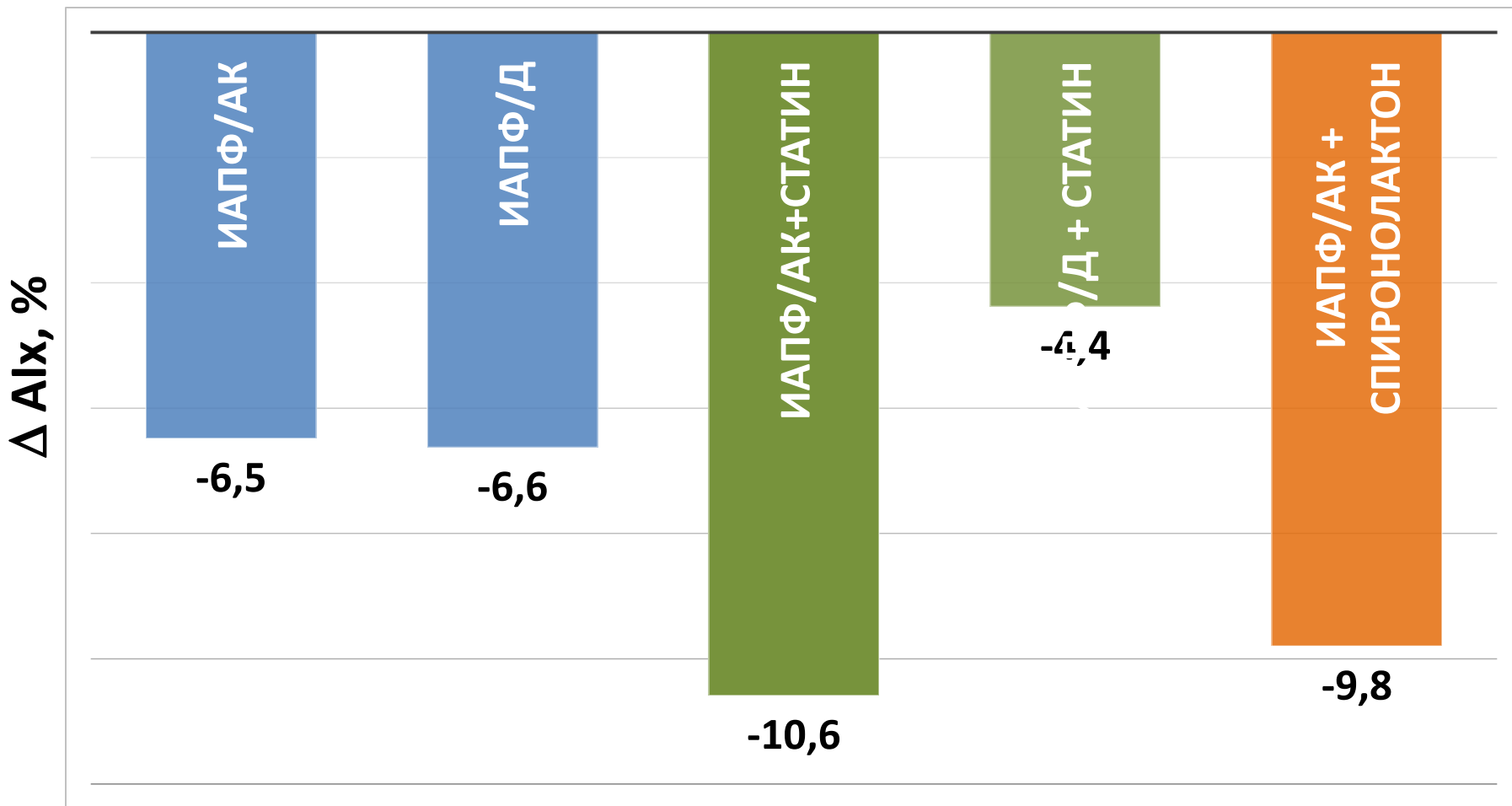
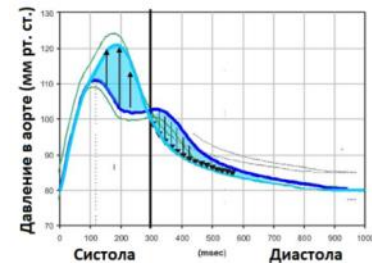
# Степень снижения центрального САД



Δ ЦСАД, мм рт. ст.

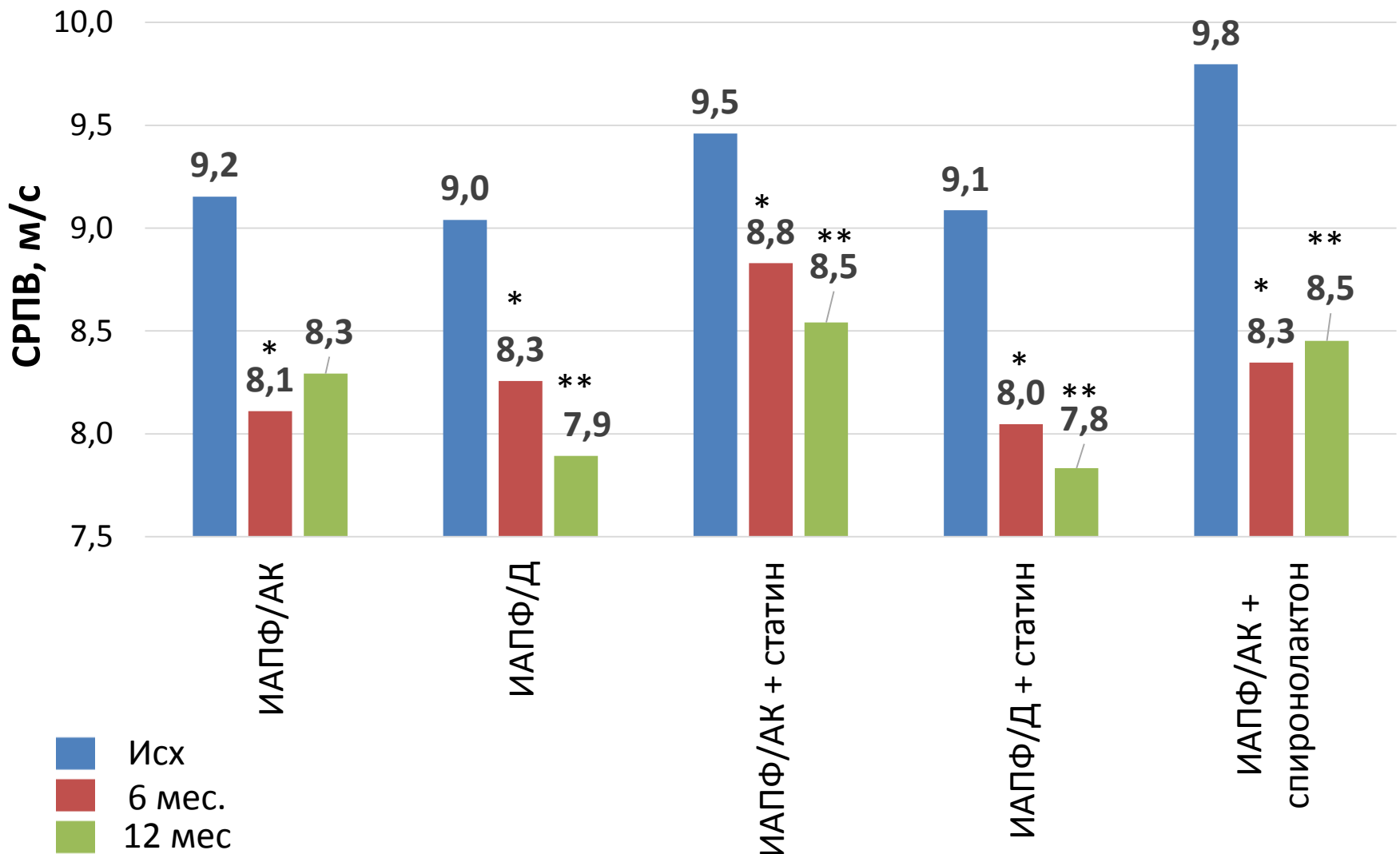
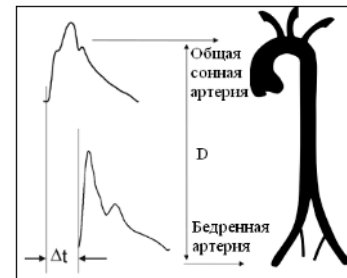


# Степень снижения A1x



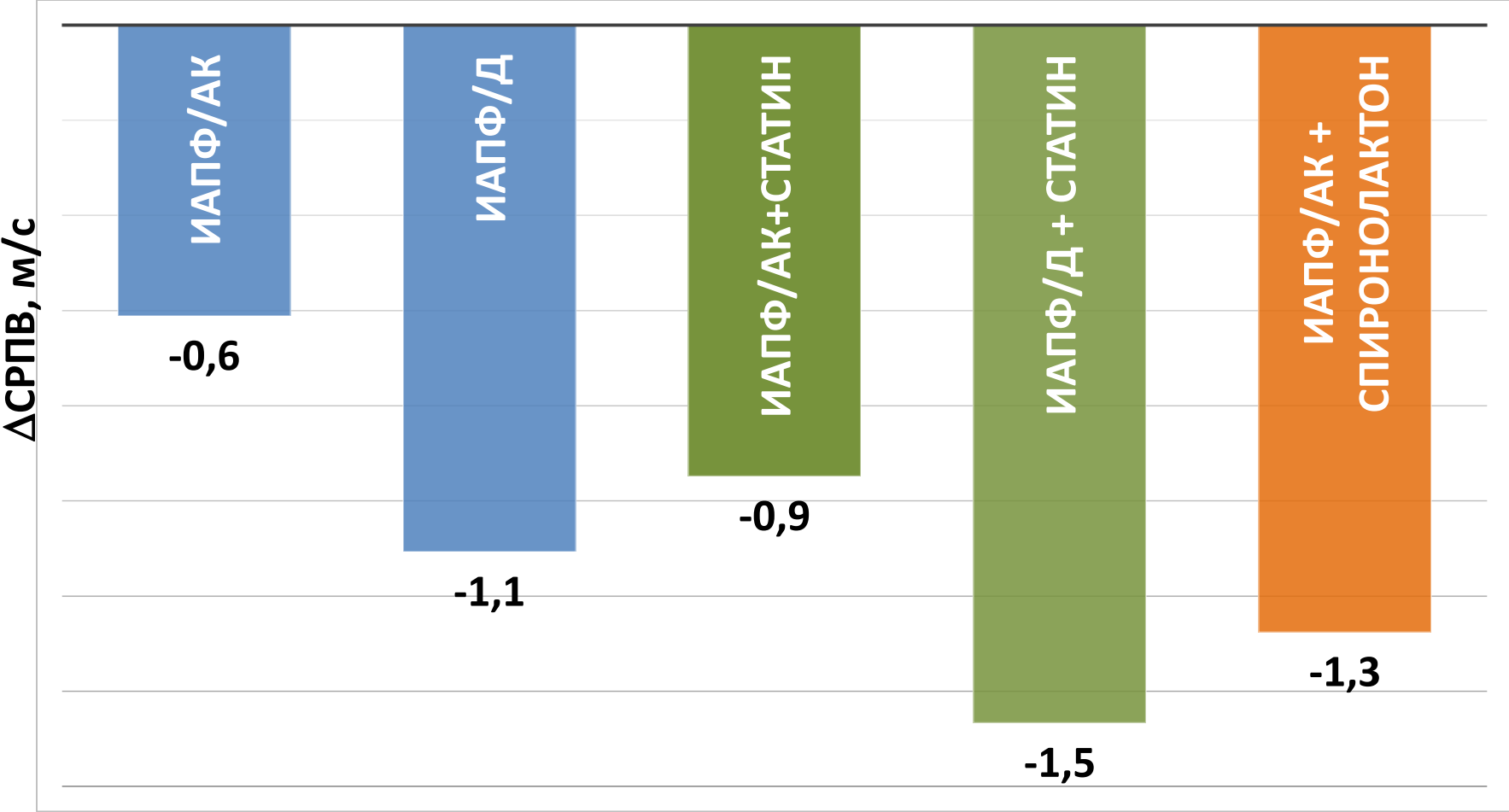
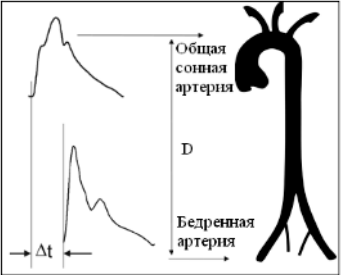
p1-3 <0,05

# Динамика СРПВ



\* -  $P_{1-2} < 0,05$  \*\* -  $p_{1-3} < 0,05$

# Степень снижения СРПВ



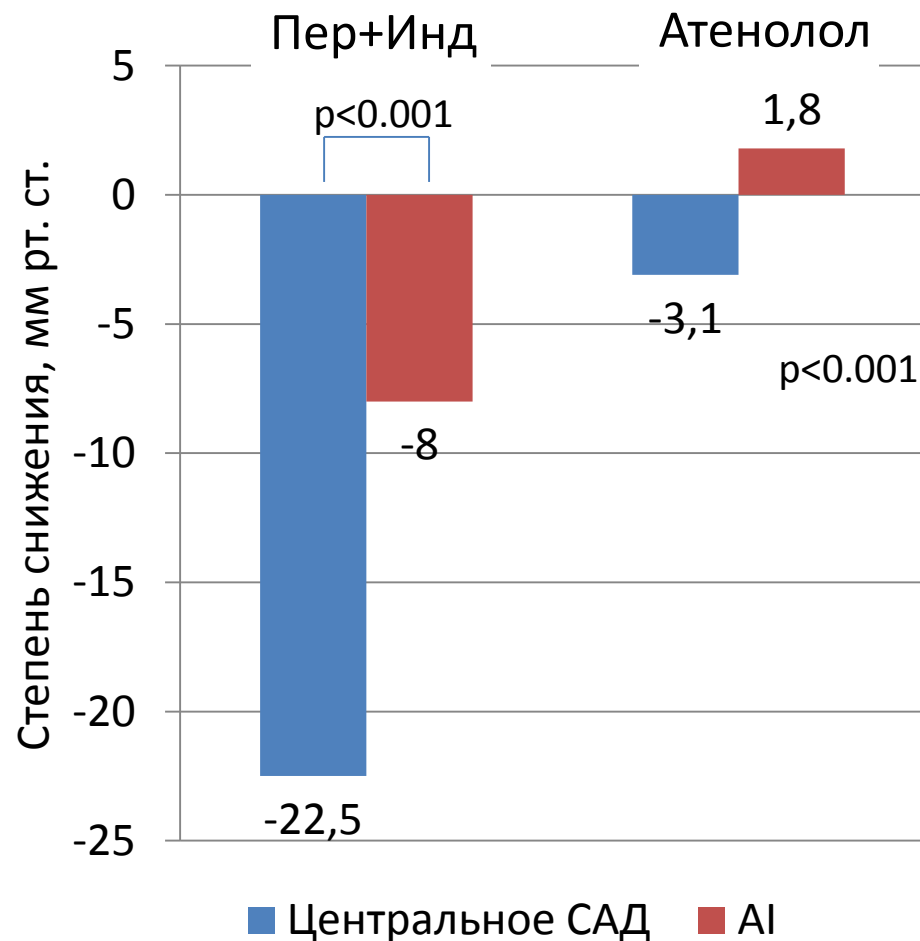
p1-4 <0,05

p1-5 =0,05

p2-4 =0,05

# Комбинация ИАПФ+диуретик: влияние на центральное АД

- На фоне приема комбинации периндоприл/индапамид давление и индекс аугментации в аорте и сонной артерии уменьшались в большей степени, чем при лечении атенололом (PREMIER, 2001)

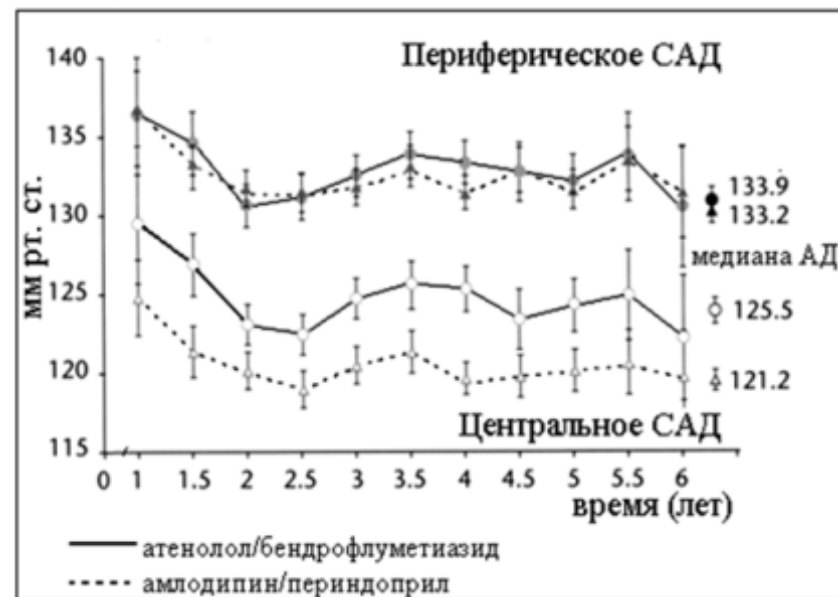


# Комбинация амлодипин+ИАПФ: влияние на центральное АД

Комбинация **Амлодипин + ИАПФ** (периндоприл) имела преимущества над атенолол+тиазид в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений, общей смертности и новых случаев сахарного диабета (ASCOT)

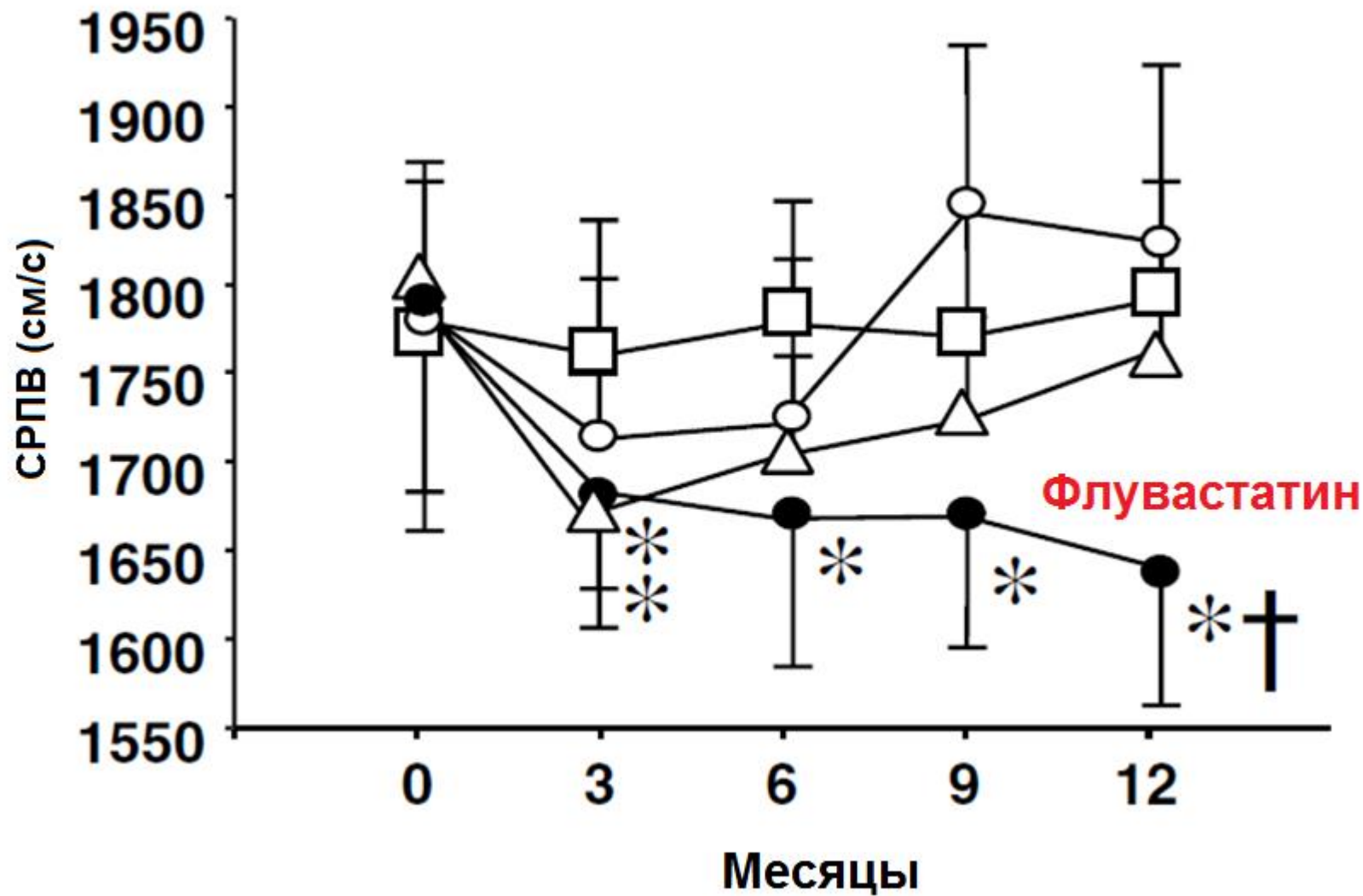
По результатам **CAFÉ-ASCOT** получено косвенное доказательство улучшения СС прогноза при улучшении эластических свойств артерий

**CAFÉ:** Conduit Artery Function Evaluation (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Substudy)





# Статины: влияние на СРПВ



# Сравнительная эффективность различных режимов терапии на уровень АД и показатели сосудистой жесткости

	Периферическое АД	Центральное САД	AIx	СРПВ
ИАПФ/АК	↓	↓	↓	-
ИАПФ/ГХТ	↓	↓	↓	↓
ИАПФ/АК + статины	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓
ИАПФ/ГХТ + статины	↓↓↓	↓	↓	↓↓↓
ИАПФ/АК + спиронолактон	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓

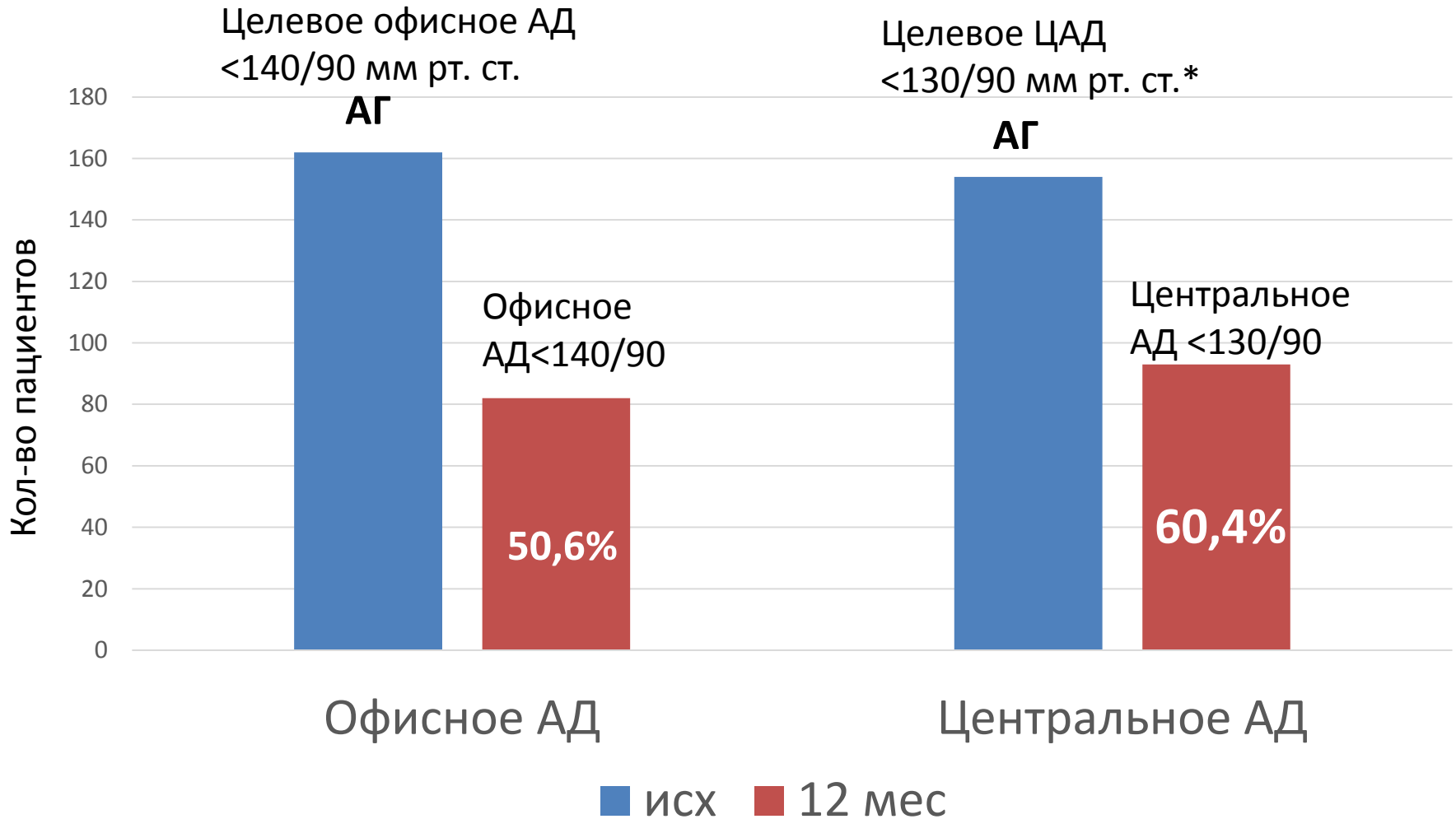
# Возможные механизмы снижения жесткости сосудов

Препарат	Механизм
ИАПФ, БРА	Уменьшение ГЛЖ и гиперплазии ГМК Снижение синтеза коллагена
Тиазидовые диуретики, индапамид	Уменьшение солевой нагрузки
Антагонисты кальция Нитраты	Вазодилатация
Статины	Уменьшение гиперплазии ГМК, продукции активных форм кислорода

# СРПВ: возможность использования у больных АГ (*Рекомендации ESC по АГ, 2018*)

	Чувствительность к изменениям	Воспроизводимость и независимость от оператора	Время изменений	Прогностическое значение изменений
ГЛЖ по ЭКГ	Низкая	Высокая	Среднее (>6 мес.)	Да
ГЛЖ по ЭхоКГ	Средняя	Средняя	Среднее (>6 мес.)	Да
ГЛЖ по МРТ	Высокая	Высокая	Среднее (>6 мес.)	Нет данных
рСКФ	Средняя	Высокая	Очень медленное (годы)	Да
Протеинурия	Высокая	Средняя	Быстрое (недели-месяцы)	Умеренное
ТИМ сонной артерии	Очень низкая	Низкая	Медленное (>12 мес.)	Нет
СРПВ	Высокая	Низкая	Быстрое (недели-месяцы)	Ограниченные данные
ЛПИ	Низкая	Средняя	Медленное (>12 мес.)	Умеренное

# Центральное АД – цель лечения АГ?



# Выводы

1. Параметры жесткости аорты (СРПВ и центральное давление в аорте) являются более точными предикторами СС событий, по сравнению с периферическим АД и могут использоваться для скрининговых исследований (СРПВ)
2. Комбинации антигипертензивных препаратов, содержащие АК более эффективно снижают центральное АД, в большей степени при добавлении статина
3. Комбинации антигипертензивных препаратов, содержащие тиазидовый диуретик, более эффективно снижают СРПВ
4. Добавление спиронолактона к двухкомпонентной терапии существенно увеличивал как АД-снижающий эффект, так и влияние на все показатели жесткости аорты