

## Клиническое значение комплексного амбулаторного мониторинга артериального давления и показателей ригидности у больных артериальной гипертонией очень пожилого возраста

М.А. Маркова, Е.Е. Тюлькина, Ю.В. Котовская, Ж.Д. Кобалава

Российский университет дружбы народов на базе ГКБ № 64. Москва, Россия

## Clinical value of complex ambulatory monitoring of blood pressure and arterial rigidity in elderly patients

M.A. Markova, E.E. Tyulkina, Yu.V. Kotovskaya, Zh.D. Kobalava

Russian People's Friendship University, City Clinical Hospital No. 64. Moscow, Russia

**Цель.** Изучить клинико-диагностическое значение показателя времени распространения пульсовой волны (РТТ) при суточном мониторинговании (СМ) артериального давления (АД), его связь с показателями эластических свойств крупных артерий и аорты: скоростью распространения пульсовой волны между сонной и бедренной артериями (СРПВсб) и сердечно-лодыжечным сосудистым индексом (СЛСИ) у пациентов > 75 лет.

**Материал и методы.** В исследование были включены 52 больных (20 мужчин) > 75 лет (средний возраст  $79,1 \pm 3,5$ ), с артериальной гипертонией (АГ), 15 пациентов имели в анамнезе сердечно-сосудистые осложнения (ССО): 11 перенесли инфаркт миокарда, 4 – инсульт, у 16 больных – клиника стенокардии II-III функциональных классов; 32 получали антигипертензивную терапию. Оценивали показатели СМАД и РТТ. Определяли величину скорректированного РТТ<sub>100-60</sub>, при систолическом АД (САД) 100 мм рт.ст. и частоту сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин. СРПВсб и СЛСИ исследовали с помощью скрининговой системы обследования сосудов VS 1000 VaSera, Fukuda Denshi, Япония.

**Результаты.** В общей группе наблюдения клиническое АД  $147,5 \pm 6,9/76,5 \pm 5,1$  мм рт.ст.; АД<sub>24</sub>  $139,6 \pm 6,7/70,7 \pm 4,6$  мм рт.ст., РТТ<sub>100-60</sub> –  $161,7 \pm 6,2$  мс, СРПВсб –  $17,3 \pm 4,6$  м/с, СЛСИ –  $10,6 \pm 3,1$ . Достоверная обратная взаимосвязь отмечена между РТТ<sub>100-60</sub> и уровнем САД<sub>24</sub> ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ), ПАД<sub>24</sub> ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,01$ ), СРПВсб ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,01$ ) и СЛСИ ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ). Группы с и без ССО были равны по возрасту, для группы без ССО характерен более редкое применение антигипертензивной терапии, повышенные цифры клинического АД –  $153,5 \pm 6,9/82,5 \pm 6,3$  и  $136,5 \pm 3,4/71,1 \pm 3,9$  мм рт.ст.; АД<sub>24</sub> –  $144,0 \pm 6,9/73,2 \pm 5,3$  и  $132,6 \pm 4,2/69,3 \pm 3,8$  мм рт.ст., более низкие значения СРПВсб –  $15,8 \pm 4$  и  $18,7 \pm 4,4$  м/с, СЛСИ  $9,7 \pm 2,4$  и  $11,5 \pm 3,8$ ; высокие РТТ<sub>100-60</sub> –  $167 \pm 5,4$  и  $156,2 \pm 6,9$  мс ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** У пациентов > 75 лет с АГ РТТ<sub>100-60</sub> при СМАД коррелирует с традиционными показателями жесткости артерий. Более низкие значения РТТ<sub>100-60</sub> и высокие – СРПВ, отмечены в группе с анамнезом ССО.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, очень пожилые пациенты, скорость распространения пульсовой волны, время распространения пульсовой волны, показатель ригидности артерий, суточное мониторингование артериального давления.

**Aim.** To study the clinical and diagnostic role of pulse wave time (PWT) in 24-hour blood pressure monitoring (BPM) and its link to elasticity of larger arteries and aorta (carotid-femoral pulse wave velocity, PWVcf; cardio-ankle vascular index, CAVI) in patients aged over 75 years.

**Material and methods.** The study included 52 patients (20 men) aged over 75 years (mean age  $79,1 \pm 3,5$  years) with arterial hypertension (AH). Fifteen participants had cardiovascular events (CVE) in anamnesis: myocardial infarction, MI (n=11) or stroke (n=4). Sixteen patients had Functional Class II-III angina (n=16), and 32 received antihypertensive therapy. 24-hour BMP and PWT parameters were measured. Corrected PWT<sub>100-60</sub> was calculated for systolic BP (SBP) 100 mm Hg and heart rate (HR) 60 bpm. PWVcf and CAVI were assessed with a screening device VS 1000 VaSera, Fukuda Denshi, Japan.

© Коллектив авторов, 2009  
e-mail: markova-maria@yandex.ru

[Маркова М.А. (\*контактное лицо) – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Тюлькина Е.Е. – профессор кафедры, Котовская Ю.В. – профессор кафедры, Кобалава Ж.Д. – заведующая кафедрой].

**Results.** In all participants, clinical BP level was  $147,5 \pm 6,9/76,5 \pm 5,1$  mm Hg; 24-hour BPM BP level -  $139,6 \pm 6,7/70,7 \pm 4,6$  mm Hg; PWT100-60 -  $161,7 \pm 6,2$  ms; PWVcf -  $17,3 \pm 4,6$  m/s, and CAVI -  $10,6 \pm 3,1$ . A significant negative correlation between PWT100-60 and 24-hour BPM SBP ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ), 24-hour BPM PBP ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,01$ ), PWVcf ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,01$ ) and CAVI ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ) was observed. Patients with and without CVE were comparable by age. CVE-free participants were characterised by lower frequency of antihypertensive therapy, higher levels of clinical BP ( $153,5 \pm 6,9/82,5 \pm 6,3$  vs.  $136,5 \pm 3,4/71,1 \pm 3,9$  mm Hg), higher 24-hour BPM BP ( $144,0 \pm 6,9/73,2 \pm 5,3$  vs.  $132,6 \pm 4,2/69,3 \pm 3,8$  mm Hg), lower PWVcf ( $15,8 \pm 4$  vs.  $18,7 \pm 4,4$  m/s), lower CAVI ( $9,7 \pm 2,4$  vs.  $11,5 \pm 3,8$ ), and higher PWT100-60 ( $167 \pm 5,4$  vs.  $156,2 \pm 6,9$  ms;  $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** In AH patients aged over 75 years, PWT100-60 correlated with traditional indices of arterial rigidity. Lower PWT100-60 and higher PWV were observed among individuals with CVE in anamnesis.

**Key words:** Arterial hypertension, elderly patients, pulse wave velocity, pulse wave time, arterial rigidity, 24-hour blood pressure monitoring.

Крупные эластические артерии, в частности аорта, играют основную роль в формировании пульсовой волны (ПВ). С возрастом наблюдаются, уменьшение растяжимости сосудистой стенки, утрата буферных свойств аорты и как следствие – повышение систолического, пульсового артериального давления (САД и ПАД) и снижение диастолического (ДАД) с недостаточной перфузией коронарных артерий, что значительно увеличивает риск ишемических событий. Высокое САД ассоциируется с ростом риска возникновения инсульта (МИ). Классическим показателем оценки эластических свойств аорты является скорость распространения ПВ на участке между сонной и бедренной артериями (СРПВсб). Исследования последних лет показали, что СРПВ в аорте является сильным предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) независимо от возраста, величины АД и наличия гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), хронической почечной недостаточности [1-4]. Учитывая зависимость СРПВ от САД, представляет интерес изучение показателя эластических свойств артерий, так называемого сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ), алгоритм расчета которого приводит к минимуму влияние САД и ДАД и сохраняет вклад СРПВ. Считают, что этот индекс более точно характеризует эластичность артерий [5-8,14].

Колебания САД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в течение суток изменяют СРПВ и определяют интерес к изучению этих показателей на протяжении суток. Относительная доступность суточного мониторирования АД (СМАД) в клинической практике позволила развить простой метод исследования эластических свойств аорты – амбулаторное мониторирование QKd-интервала. Оценка QKd-интервала, основанная на регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) и аускультативном измерении АД была предложена в 1988г.

QKd-интервал (мс) – время от начала QRS (Q) на ЭКГ и коротковским (К) диастолическим (d) тоном. Это время можно разделить на два периода: период предизгнания и время движения ПВ от аортального клапана до микрофона, расположенного на плечевой артерии [9] (рисунок 1).

Для минимизирования влияния САД и ЧСС на QKd-интервал, используют QKd100-60 (мс) – скорректированный интервал при САД 100 мм рт. ст. и ЧСС 60 уд/мин.  $QKdh - QKd$ , отнесенный к среднему росту популяции [6]. Важным фактором, влияющим на QKd-интервал, является возраст: с увеличением возраста уменьшаются эластические свойства артерий и QKd-интервал [9] (рисунок 2).

Частью QKd-интервала является показатель времени распространения ПВ (Pulse Transit Time, РТТ). Под РТТ понимают время, прошедшее

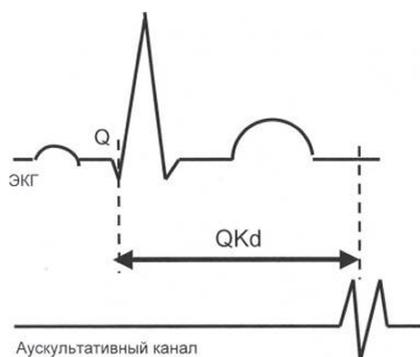


Рис. 1 Интервал QKd: принцип определения.

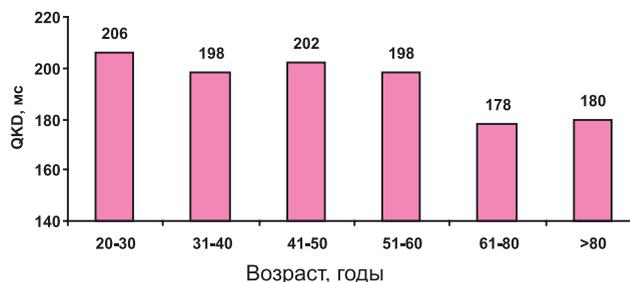


Рис. 2 QKd100-60 в популяции людей без АГ и ССО в зависимости от возраста [2].

**Таблица 1**

Исследование клинико-демографических характеристик, РТТ у больных АГ >75лет (n=52)

Показатель	Значение
М/Ж, n (%)	20/32 (38/62)
Возраст, годы	79,1±3,5
Курение/в прошлом, n (%)	4 (7,6%)/28 (53,8%)
ИМТ, кг/м	27,2±4,1
Глюкоза, ммоль/л	5,6±1,0
ОХС, ммоль/л	5,3±0,8
ТГ, ммоль/л	1,4±0,4
ХС ЛВП, ммоль/л	1,1±0,2
ХС ЛНП, ммоль/л	3,3±0,2
Креатинин, мкмоль/л	88,2±10,1
СКФ, мл/мин	64,3±5,4
АГТ, n (%)	32 (61,5)
Анамнез ИМ, n (%)	11 (21,4)
Стенокардия II-III ФК, n (%)	16 (30,7)
Анамнез МИ	4 (7,70)
АДкл., мм рт.ст.	147,5±6,9/76,5±5,1
АД <sub>24</sub> , мм рт.ст.	139,6±6,7/70,7±4,6

Примечание: ТГ – триглицериды; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

с момента открытия клапана аорты и появления зубца R на ЭКГ до заметного начала роста давления в участке артерии (начало фронта ПВ), измеренного осциллометрическим способом [10-12] (рисунки 3, 4).

Цель исследования – изучить клинико-диагностическое значение показателя РТТ при СМАД и его взаимосвязи с показателями, отражающими эластические свойства крупных артерий и аорты: СРПВсб, СЛСИ у пациентов > 75 лет.

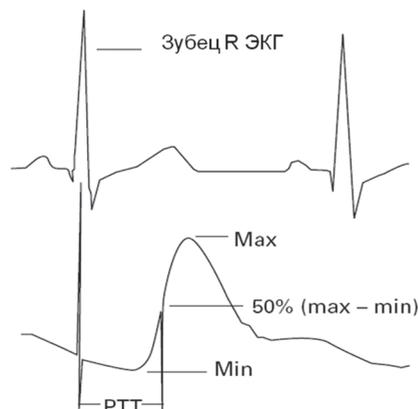


Рис. 3 РТТ – Pulse Transit Time (Время движения ПВ).

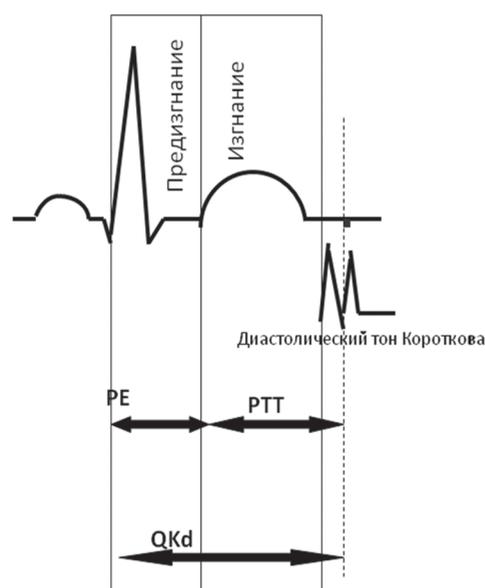


Рис. 4 Соотношение интервалов QKd и РТТ.

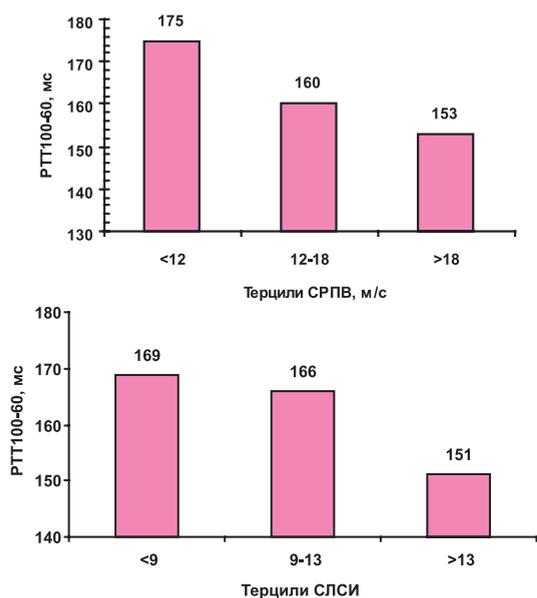


Рис. 5 Величина РТТ100-60 в зависимости от СРПВсб и СЛСИ (n=52).

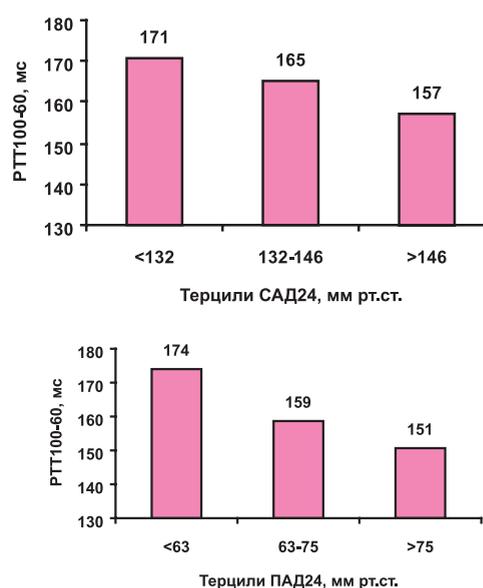


Рис. 6 Величина РТТ100-60 в зависимости от среднесуточного САД и ПАД (n=52).

## Материал и методы

В исследование были включены 52 больных (20 мужчин) > 75 лет (средний возраст 79,1±3,5), АГ II-III степеней (ст.); 15 пациентов имели в анамнезе сердечно-сосудистые осложнения (ССО): 11 из них перенесли инфаркт миокарда (ИМ), 4 – МИ, у 16 диагностирована стенокардия II-III функциональных классов (ФК); 32 получали антигипертензивную терапию (АГТ), курили 4 пациента (7,6%). Индекс массы тела (ИМТ) в среднем составил 27,2±4,1 кг/м<sup>2</sup>, общий холестерин (ОХС) 5,3±0,8 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) 3,3±0,2 ммоль/л (таблица 1). Оценивали показатели СМАД и РТТ с помощью прибора МнСДП-3, (ООО “Петр Телегинь, Нижний Новгород”).

Прибор оснащен возможностью регистрации ЭКГ, что позволяет определять РТТ с использованием R-согласования, как интервал от начала зубца R до начала ПВ (½ подъема ПВ) (рисунок 3). Учитывая зависимость РТТ от уровня САД и ЧСС, с использованием программы определялась величина скорректированного РТТ100-60, соответствующего САД 100 мм рт.ст. и ЧСС 60 уд/мин [12-13].

СРПВсб и СЛСИ исследовали с помощью скрининговой системы обследования сосудов VS 1000 VaSera, Fukuda Denshi, Япония. Манжеты накладывали на четыре конечности, устанавливали датчики ЭКГ и фонокардиограммы, а также датчики на область сонного треугольника и пульсации бедренной артерии. СЛСИ автоматически рассчитывался системой VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония).

Результаты исследования обрабатывали методом вариационной статистики с использованием пакета прикладной программы Statistica 6.0.

## Результаты

В общей группе наблюдения: клиническое АД (АДкл.) 147,5±6,9/76,5±5,1 мм рт.ст.; АД<sub>24</sub> 139,6±6,7/70,7±4,6 мм рт.ст., РТТ100-60 – 161,7±6,2 мс, СРПВсб – 17,3±4,6 м/с, СЛСИ – 10,6±3,1. Отмечалась достоверная обратная взаимосвязь между РТТ100-60 и среднесуточным САД и ПАД (r=-0,36, p<0,05 и r=-0,43, p<0,01) при СМАД; СРПВсб (r=-0,54, p<0,01) и СЛСИ (r=-0,34, p<0,05) (рисунки 5,6).

Группы с и без анамнеза ССО были равны по возрасту – 78,1±4,2 и 81,0±5,5); группа без ССО характеризовалась более редкими случаями АГТ – 28,6 vs 100 (p<0,05), повышенными цифрами АДкл. – 153,5±6,9/82,5±6,3 vs 136,5±3,4/71,1±3,9 мм рт.ст.; АД<sub>24</sub> – 144,0±6,9/73,2±5,3 vs 132,6±4,2/69,3±3,8 мм рт.ст., более низкими значениями СРПВсб – 15,8±4 vs 18,7±4,4 м/с, СЛСИ – 9,7±2,4 vs 11,5±3,8; высоким РТТ100-60 – 167±5,4 и 156,2±6,9 мс (p<0,05) (таблица 2).

## Обсуждение

Важнейшим патогенетическим механизмом АГ в пожилом возрасте рассматривают повышение жесткости аорты и крупных артерий. Изучение ригидности артерий находится в центре внимания современных исследований.

Таблица 2

Величина РТТ100-60 в зависимости от анамнеза ССО (n=52)

Показатель	Анамнез ССЗ n=24	Без анамнеза ССЗ n=28
М/Ж	9/15	11/17
Возраст, годы	78,1±4,2	81,0±5,5
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,1±5,2	27,6±3,3
АГТ, n (%)	24 (100)	8 (28,6)*
АДкл., мм рт.ст.	136,5±3,4/71,1±3,9	153,5±6,9*/82,5±6,3
АД <sub>24</sub> , мм рт.ст.	132,6±4,2/69,3±3,8	144,0±6,9*/73,2±5,3
СРПВсб, м/с	18,7±4,4	15,8±4,6*
СЛСИ	11,5±3,8	9,7±2,4*
РТТ100-60, мс	156,2±6,9	167,2±5,4*

Примечания: \* p<0,05.

Уменьшение эластичности аорты – один из факторов увеличения заболеваемости и смертности как у пожилых пациентов, так и у людей в популяциях [1,15]. Определение наиболее распространенного маркера артериальной ригидности – СРПВ, вошло в рекомендации по АГ ЕОК/ЕОАГ 2007 как метод диагностики поражения органов-мишеней (ПОМ) [17].

За последнее десятилетие появилась возможность комплексного СМАД и эластичности артерий; очевиден интерес к оценке взаимосвязи колебаний АД и параметров артериальной ригидности. Клиническое и прогностическое значения полученной таким образом информации активно изучается, в т.ч. у больных очень пожилого возраста [16].

Исследования последних лет по изучению эластических свойств крупных артерий продемонстрировали, что уменьшение показателя эластичности артерий QKd при СМАД повышает риск развития ССО [1].

В пилотном исследовании у пожилых пациентов была продемонстрирована ассоциация уменьшения QKd-интервала (<187мс) с повышением риска развития ССО и сердечно-сосудистой смертности [4].

В настоящем исследовании под наблюдением находились пациенты > 75 лет с анамнезом и без анамнеза ССО; им оценивали ригидность магистральных сосудов с помощью показателя РТТ. Была показана согласованность показателя РТТ с традиционными характеристиками жесткости артерии – СРПВсб, СЛСИ, и возможность его использования для оценки эластических свойств артерий у пожилых. Установлена ассоциация снижения эластических свойств аорты в группе больных с анамнезом ССО без влияния АД.

Амбулаторное измерение РТТ – простой и автоматический метод оценки эластических свойств артерий при СМАД, который согласуется с традиционными характеристиками артериальной ригидности.

## Литература

1. Safar ME, Laurent S, London GM: The arterial system in essential hypertension, in Safar ME, (ed), Clinical Research in Hypertension. Schattauer, Stuttgart – New York 1989; 115-32.
2. Darne B, Girerd X, Safar M, et al. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. Hypertension 1989; 13: 392-400.
3. Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Alderman M. Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. Hypertension 1994; 23: 395-401.
4. Gosse P, Gasparoux P, Ansoborlo P, et al. Prognostic value of ambulatory measurement of the timing of Korotkoff sounds in elderly hypertensive: a pilot study. Am J Hypertens 1997; 10: 552-7.
5. Blacher J, Asmar R, Djane S, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. Hypertension 1999; 33: 1111-7.
6. Meaume S, Rudnichi A, Lynch A, et al. Aortic pulse wave velocity: an independent marker of cardiovascular risk. J Hypertens 2001; 19: 871-7.
7. Blacher J, Guerin A, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal failure. Circulation 1999; 99: 2434-9.
8. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness as an independent predictor of all-cause mortality in hypertensive patients. Hypertension 2001; 37: 1236-41.
9. Gosse P. Ambulatory monitoring of QKD to assess arterial distensibility. II International Congress of Nephrology in Internet: <http://www.uninet.edu/cin2001/conf/gosse/gosse.html>
10. Sutton-Tyrrel K, Mackey RH, Holubkov R, et al. Measurement variation of aortic pulse wave velocity in the elderly. Am J Hypertens 2001; 14(5): 463-8.
11. Kohden N. Pulse wave transit time: a new monitoring parameter. <http://www.nihonkohden.com/products/monitor/pwtt>
12. Gosse P, Bemurat L, Mas D, et al. Ambulatory measurement of the QKD interval normalized to heart rate and systolic blood pressure to assess arterial distensibility – value of QKD100-60. Blood Press Monit 2001; 6: 85-9.
13. Smith RP, Argod J, Pepin J-L, Levy PA. Pulse transit time: an appraisal of potential clinical applications. Thorax 1999; 54: 452-7.
14. Yambe T, Yoshizawa M., Saijo Y, et al. Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). Biomed Pharmacother 2004; 58(Suppl1): S95-8.
15. Van Popele N, Grobbee DE, Bots ML, et al. Association between atherosclerosis and arterial stiffness in an elderly population. 17<sup>th</sup> Scientific Meeting of International Society of Hypertension, Workgroup on Arterial Structure and Function, Amsterdam 1998.
16. Pinto E, Bulpitt C, Beckett N, et al. Rationale and methodology of monitoring ambulatory blood pressure and arterial compliance in the Hypertension in the Very Elderly Trial. Blood Press Monit 2006; 11: 3-8.
17. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 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). J Hypertens 2007; 25: 1105-87.

Поступила 01/04-2009