

Повреждение крупных артерий при гипертензии

S. Laurent, H. Beaussier, C. Collin, P. Boutouyrie

Université Paris-Descartes; Inserm U970; Department of Pharmacology and Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris; Paris, France

Corresponding author: Department of Pharmacology and INSERM U 970, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique — Hôpitaux de Paris, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France. Phone: 33 1 56 09 39 91. Fax : 33 1 56 09 39 92. E-mail: stephane.laurent@egp.aphp.fr (Pr. Stéphane Laurent).

Резюме

Артериальная жесткость и отражение пульсовой волны, принятые в качестве наиболее важных факторов увеличения систолического и пульсового артериального давления у пожилых людей, отражают повреждение крупных артерий при гипертензии. Эти параметры все чаще используются в клинической практике при оценке состояния пациентов с артериальной гипертензией и различными сердечно-сосудистыми (СС) факторами риска. В обзоре рассматриваются последние достижения в области изучения роли артериальной жесткости и отражения пульсовой волны в патофизиологии и лечении артериальной гипертензии. Также приводятся данные большого числа продольных эпидемиологических исследований, демонстрирующих независимое прогностическое значение артериальной жесткости, каротидного пульсового давления и индекса аугментации в отношении развития сердечно-сосудистых событий; отмечено, что теперь эти параметры приняты в качестве промежуточных конечных точек СС событий. Также обсуждается влияние фармакологических средств на жесткость аорты и отражение пульсовой волны. Главной проблемой остается вопрос, ассоциировано ли снижение скорости распространения и отражения пульсовой волны с уменьшением числа СС событий у пациентов с артериальной гипертензией и является ли эта связь независимой от нормализации традиционных СС факторов риска.

Ключевые слова: крупная артерия, артериальная жесткость, отражение пульсовой волны, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск.

Large artery damage in hypertension

S. Laurent, H. Beaussier, C. Collin, P. Boutouyrie

Université Paris-Descartes; Inserm U970; Department of Pharmacology and Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance-Publique Hôpitaux de Paris; Paris, France

Abstract

Arterial stiffness and wave reflections, which are now well accepted as the most important determinants of increasing systolic and pulse pressures in ageing societies, reflect large artery damage in hypertension. These parameters are increasingly used in the clinical assessment of patients with hypertension and various cardiovascular (CV) risk factors. This review addresses recent advances in our understanding of the role played by arterial stiffness and wave reflection in the pathophysiology and treatment of hypertension. We also report a large number of longitudinal epidemiological studies demonstrating the independent predictive value of arterial stiffness, carotid pulse pressure and augmentation index, for cardiovascular events, and show that these parameters are now well accepted as intermediate end-points for CV events. We also discuss the effects of pharmacological agents on aortic stiffness and wave reflections. A remaining major issue is to determine whether a reduction in PWV or wave reflection in hypertensive patients is associated with a concomitant reduction in CV events, independently of the normalization of classical CV risk factors.

Key words: large artery, arterial stiffness, wave reflection, hypertension, cardiovascular risk.

Опубликовано согласно тексту MN, Large arteries damage, Laurent S. et al., January 18, 2010 с разрешения авторов.

Перевод: Е.В. Могучая

Статья поступила в редакцию: 19.03.10. и принята к печати: 01.04.10.

При гипертензии крупные артерии становятся жесткими, и увеличивается пульсовое давление (ПД) вследствие отражения пульсовой волны. Одной из основных причин, послужившей основанием для измерения артериальной жесткости и отражения пульсовой волны в рутинной клинической практике у больных артериальной гипертензией, стало доказательство того, что артериальная жесткость и отражение пульсовой

волны имеют прогностическое значение в отношении развития сердечно-сосудистых (СС) событий [31, 53]. В документе последнего консенсуса экспертов были отражены методологические соглашения по измерению артериальной жесткости и отражения пульсовой волны [31]. В этой главе не будут рассматриваться вопросы эндотелиальной дисфункции и толщины комплекса интима-медиа.

1. Патопфизиология повреждения крупных артерий при артериальной гипертензии

1.1. Патопфизиология артериальной жесткости и отражения пульсовой волны

Аортальная жесткость, сопутствующая возрасту и СС факторам риска, вызвана различными явлениями, включающими разрыв эластических волокон, поперечных связей в эластической сети, накопление коллагена, фиброз, воспаление, некроз среднего гладкомышечного слоя, кальциноз и диффузию макромолекул в пределах артериальной стенки [17, 23, 30, 32].

У больных с артериальной гипертензией артериальная жесткость повышается в ответ на увеличение содержания неэластичных компонентов, в том числе коллагена, в стенке сосуда. Действительно, когда давление увеличивается во время сердечного цикла от диастолы к систоле, растяжимость уменьшается. Эти краткосрочные колебания не следует путать с долгосрочными изменениями в структуре и функции. В частности, много дискуссий вызвал вопрос, возникает ли уменьшение растяжимости крупных артерий, наблюдаемое в средневозрастной группе пациентов с артериальной гипертензией, вследствие увеличения давления или вследствие изменений структурных свойств [26]. В недавно опубликованном обзоре нами было показано, что различные механизмы возникновения изменений в стенке артерии, сопутствующих развитию гипертрофии и артериальной стенки, на моделях животных с гипертонической болезнью не обязательно связаны с повышенной изобарической жесткостью и прочностью. Мы пришли к выводу, что повышение артериальной жесткости, наблюдаемое у пациентов с гипертонической болезнью, прежде всего происходит за счет увеличения давления на стенку артерии [30, 32]. Позднее возраст, метаболические нарушения, почечная недостаточность могут изменить эту модель гемодинамики [53, 43].

Жесткость крупных артерий, в том числе аорты, представляет собой способность крупных сосудов снижать пульсацию, вызванную сердечным выбросом, и преобразовать ударное давление (и поток) в восходящей аорте в непрерывное давление (и поток) в нижележащих отделах артериального дерева, включая артериолы, в целях снижения затрат энергии органной перфузии. При высоком артериальном давлении, с возрастом и при сахарном диабете крупные артерии становятся жесткими, и пульсовое давление (ПД = систолическое артериальное давление (САД) минус диастолическое) увеличивается в центральных и периферических артериях. Действительно, «артериальное дерево» по структуре приближается к вязкоупругой трубе с многочисленными ветвями. Так как конец трубы имеет высокий уровень сопротивления, волны отражаются, образуя ретроградные волны. При увеличении артериальной жесткости скорость передачи прямых и отраженных волн возрастает, приводя к тому, что отраженные волны прибывают в аорту раньше и усиливают давление в конце систолы, таким образом, повышая ПД. Это увеличение может быть выражено как индекс аугментации аорты (АИХ), который представляет

собой процент прироста давления в зависимости от ПД в аорте, вызванного отраженными волнами.

В периферических артериях отражение пульсовых волн может привести к увеличению давления, потому что участки отражения располагаются ближе к периферическим участкам, чем к центральным артериям, и скорость пульсовой волны выше в периферической, более жесткой, артерии, чем в центральной эластической артерии. В результате амплитуда волны давления выше в периферических артериях, чем в центральных; это явление получило название «феномен амплификации» (усиления). Таким образом, из-за усиления ПД между периферическими и центральными артериями не совсем корректно определение уровня ПД в плечевой артерии, заменяя им ПД в аорте и в сонных артериях, особенно у лиц молодого возраста, у которых пульсовое давление в плечевой артерии превышает центральное ПД.

Так как центральное САД, ПД, АИХ и скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) повышаются с возрастом, при наличии гипертензии, сахарного диабета, гиперхолестеринемии и ассоциируются с повреждением органов-мишеней (гипертрофией левого желудочка, микроальбуминурией, утолщением интимы-медиа и эндотелиальной дисфункцией) и клиническими исходами, их часто используют как показатели артериальной жесткости. Но по ряду причин такая замена не должна часто использоваться. Во-первых, определяющие их факторы различны. Центральное САД, центральное ПД, индекс аугментации зависят от СРПВ, амплитуды отраженной волны, участков коэффициента отражения, а также продолжительности и характера желудочкового выброса, особенно в связи с изменением частоты сердечных сокращений и сократимости желудочков [41, 52], тогда как СРПВ в аорте, которая является скоростью распространения волны (c_0), представляет собой артериальную жесткость в соответствии с формулой Брамвелл-Хилла: $c = \sqrt{(V \cdot dp/p \cdot dV)}$, где dV — изменение артериального объема, dp — изменение давления, ведущее к изменениям объема, p — плотность жидкости. Во-вторых, патопфизиологические условия и лекарственные препараты могут изменить центральное ПД и индекс аугментации, не влияя на СРПВ в аорте, что предполагает их преобладающее влияние на отраженные волны, частоту сердечных сокращений сердечный выброс без изменения аортальной жесткости [33, 67]. В-третьих, индекс аугментации является гораздо более чувствительным к воздействию частоты сердечных сокращений, чем СРПВ в аорте [1].

1.2. Патопфизиология сердечно-сосудистых событий

Общепринятое представление о механизме повышения артериальной жесткости заключается в преждевременном возвращении отраженных волн в конце систолы, увеличивающих центральное ПД и таким образом САД, которое увеличивает нагрузку на левый желудочек, увеличивая потребности миокарда в кислороде. Кроме того, артериальная жесткость ассоциирована с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) [42, 51, 53], известным фактором риска развития коронарных событий у людей с нор-

мальным и повышенным артериальным давлением. Увеличение центрального ПД и снижение диастолического артериального давления (ДАД) могут непосредственно привести к субэндокардиальной ишемии. Определение аортальной жесткости, которая интегрирует перестройку артериальной стенки, может отражать параллельно существующее поражение коронарных артерий.

Повышенная артериальная жесткость может привести к увеличению риска развития инсульта посредством ряда механизмов, таких как увеличение центрального ПД, приводящего к ремоделированию экстра- и интракраниальных артерий; к увеличению толщины стенок сонных артерий и развитию стенозов и атеросклеротических бляшек [8, 51], а также влияющему на распространенность и тяжесть поражений белого вещества головного мозга. Как указано выше, артериальная жесткость, являющаяся интегральным показателем повреждения артериальной стенки, может также отражать сопутствующее повреждение церебральных сосудов. Существует другое объяснение, основанное на наличии разницы входного сопротивления в сосудах головного мозга по сравнению с другими участками системного сосудистого русла. Наконец, ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность, при которых отмечаются высокое ПД и артериальная жесткость, являются факторами риска развития инсульта.

2. Определение артериальной жесткости и отражения пульсовой волны в клинической практике

Артериальная жесткость может быть оценена на системном, регионарном и местном уровнях. В отличие от системной артериальной жесткости, которую можно оценить лишь на моделях кровообращения, регионарную и местную (локальную) артериальную жесткость можно измерить прямым и неинвазивным методом в различных участках артериального русла. Одним из главных преимуществ методов оценки регионарной и локальной артериальной жесткости является то, что они основаны на прямых измерениях параметров, тесно связанных с жесткостью стенки. О методологических аспектах измерений были опубликованы обзоры [31, 42, 48, 53, 63]. В таблице 1 приведены основные характеристики различных методов.

2.1. Регионарная артериальная жесткость

Аорта — основной сосуд, представляющий интерес при определении регионарной артериальной жесткости по крайней мере по двум причинам: грудной и брюшной отделы аорты вносят наибольший вклад в артериальную буферную функцию [24–25, 42, 53], и аортальная СРПВ является независимым прогностическим фактором клинических исходов в различных популяциях [7, 10,

Таблица 1

УСТРОЙСТВА И МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕГИОНАРНОЙ, МЕСТНОЙ И СИСТЕМНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ И ОТРАЖЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ (АДАПТИРОВАНО ИЗ [31])

Устройство	Метод	Место измерения	Ссылка
Региональная жесткость			
Complior®	Механотрансдуктор	Аортальная СРПВ ¹	2
Sphygmocor®	Тонометрия	Аортальная СРПВ ¹	50
Pulsepen®	Тонометрия	Аортальная СРПВ ¹	54
WallTrack®	Допплерография	Аортальная СРПВ ¹	21
Artlab®	Допплерография	Аортальная СРПВ ¹	47
УЗ устройства	Допплерография	Аортальная СРПВ ¹	14
Локальная жесткость			
WallTrack®	Эхо-трекинг	ССА ² , ОБА, ПА	21
NIUS®	Эхо-трекинг	ЛА	60
Artlab®	Эхо-трекинг	ОСА ² , ОБА, ПА	47
Различные УЗ устройства	Эхо-трекинг	ОСА ² , ОБА, ПА	48
MPT устройства	Фазово-контрастная МРТ	Ао	48
Системная жесткость (анализ формы волны)			
Метод площади	Диастолическое снижение	Сонная артерия, аорта	15
Соотношение давления потока и сигнала		Сонная артерия, ЛЖ	42
HDI PW CR-2000®	Метод Виндкесселя	Лучевая артерия	13
Ударный объем /пульсовое давление		Сонная артерия, аорта	16
Отраженные волны			
SphygmoCor®	Индекс аугментации	Все поверхностные артерии	50
Pulse trace®	Пальчиковая фотоплетизмография		41

Примечание: СРПВ — скорость распространения пульсовой волны; ¹аорта — каротидно-бедренная, также каротидно-лучевая и бедренно-большеберцовая СРПВ; ²все поверхностные артерии, включая, в частности, упомянутые; Ао — аорта; ОСА — общая сонная артерия; ОБА — общая бедренная артерия; ПА — плечевая артерия; ЛА — лучевая артерия; УО/ПД — ударный объем/пульсовое давление.