

АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ СТОЙКОГО ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ НА ФОНЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

© Прибылов С.А., Яковлева М.В., Прибылов В.С., Барбашина Т.А., Леонидова К.О., Прибылова Н.Н.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель: изучить состояние артериальной жесткости у пациентов, перенесших острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST), имеющих артериальную гипертензию (АГ) и хроническую болезнь почек (ХБП) 2-3А стадии, а также оценить способность антигипертензивной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента периндоприлом и антагонистом рецепторов ангиотензина лозартаном уменьшать жесткость артерий у данных пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 44 пациента с ОКСбпST в сочетании с ХБП 2-3А стадии, АГ (1-я группа). Группы сравнения: больные с ОКСбпST, АГ с нормальной функцией почек (2-я группа, n=27) и 3-я группа (n=44) больных с хронической ИБС, АГ и ХБП. Больные 1-й группы разделены на 2-е подгруппы, которые принимали периндоприл или лозартан. Оценивали параметры жесткости сосудистой стенки (скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)), индекс аугментации в аорте (АИ), центральное систолическое и пульсовое аортальное давление (цСАД, цПАД), периферическое артериальное давление (АД), расчетную скорость клубочковой фильтрации (СКФ).

Результаты. У пациентов с ОКСбпST в сочетании с ХБП 2-3А стадии и АГ были достоверно выше цПАД, АИ, СРПВ, СЛСИ, чем у больных 2-й группы. За 3 месяца комплексной терапии с периндоприлом наблюдалось снижение СРПВ, цСАД, цПАД, АИ. Не было достоверных различий в эффектах периндоприла и лозартана по влиянию на периферическое и центральное давление, состояние функции почек, параметры артериальной жесткости.

Заключение. Пациенты с ОКСбпST, страдающие АГ и ХБП 2-3А стадии, отличаются более выраженной артериальной жесткостью в сравнении с аналогичными больными с нормальной СКФ. Антигипертензивная терапия с применением периндоприла и лозартана позволяет достичь целевых уровней периферического АД, значительно снизить центральное аортальное давление и улучшить эластичные свойства сосудистой стенки артерий.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; артериальная гипертензия; хроническая болезнь почек; артериальная жесткость; центральное аортальное давление; периндоприл; лозартан.

Прибылов Сергей Александрович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ИНО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2913-493X. E-mail: Prilylov_serg@mail.ru

Яковлева Маргарита Валерьевна – аспирант кафедры внутренних болезней ИНО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-8820-6182. E-mail: ya.yakovlevamargarita@yandex.ru

Прибылов Владислав Сергеевич – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-4545-9339 E-mail: prilylov.vlad@mail.ru

Барбашина Татьяна Анатольевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней ИНО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-7656-2921, E-mail: blekas33@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Леонидова Кристина Олеговна – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6120-6748. E-mail: k.leonidova@list.ru

Прибылова Надежда Николаевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней ИНО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6788-518X. E-mail: Prilylova_nadezda@mail.ru

Несмотря на успехи, достигнутые во вторичной профилактике, в отдаленном периоде после острого коронарного синдрома (ОКС) сердечно-сосудистый риск остается самым высоким в популяции пациентов с инфарктом миокарда без стойкого подъема сегмента ST среди всех острых форм ИБС [1]. Сопутствующие заболевания дополнительно повышают риск крупных сердечно-сосудистых событий и смерти у переживших ОКС, например, хроническая болезнь почек (ХБП) увеличивает риск в 1,52 раза [2].

ХБП часто встречается среди больных с острыми формами ИБС. Было показано, что у пациентов с ОКС нераспознанная почечная дисфункция, определяемая как расчетная скорость

клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73м² при уровне креатинина сыворотки крови ≤120 ммоль/л, выявлялась в 19,8% случаев. [3]. Смертность от всех причин в течение первого года после ОКС была самой высокой среди пациентов с почечной недостаточностью (повышенным уровнем креатинина), за ними следовали пациенты с расчетной СКФ <60 мл/мин/1,73м²; самые низкие показатели летальности – у пациентов с нормальной функцией почек (19,4%, 9,9% и 3,3% соответственно, p<0,0001) [3]. У больных с ОКС снижение СКФ ≤90 мл/мин/1,73 м² на каждые 10 мл/мин/1,73 м² связано с 15% увеличением риска смерти (HR 1,15, p=0,01) [4].

По данным крупного проспективного многоцентрового регистра реваскуляризации с использованием современных технологий, пациенты с ХБП имели более высокий риск осложнений процедуры чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (OR, 2,34 [95% ДИ 1,93–2,83, $p < 0,0001$]) в течение года [5].

Считается, что жесткость артерий является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Ремоделирование крупных артерий и нарастание их жесткости рассматривается как один из механизмов повреждения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ) и в то же время как независимый фактор, определяющий риск смерти у пациентов с ХБП [6]. Продemonстрировано поэтапное увеличение жесткости артерий, соответствующее стадиям ХБП [7]. Скорость пульсовой волны в аорте и индекс аугментации (IA) позволяют прогнозировать степень и тяжесть ИБС у пациентов с ХБП [8]. В свою очередь маркеры жесткости аорты, крупных периферических артерий имеют прямую корреляцию с количеством больших сердечно-сосудистых событий и смертностью у пациентов, переживших крупноочаговый [9, 10] и мелкоочаговый инфаркт миокарда [11]. Учитывая вышеприведенные данные, коррекцию артериальной жесткости можно рассматривать как суррогатную цель при выборе гипотензивной терапии у пациентов с АГ и ХБП, недавно перенесших ОКС без стойкого подъема ST (ОКСбпST).

Цель исследования: изучить состояние артериальной жесткости у пациентов, перенесших ОКСбпST, имеющих АГ и ХБП 2-3А стадии, а также оценить способность антигипертензивной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) периндоприлом и антагонистом рецепторов ангиотензина 2 (АРА) лозартаном уменьшать жесткость артерий у данных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе регионального сосудистого центра Курской областной клинической больницы как открытое, проспективное, сравнительное. Эффекты исследуемой лекарственной терапии изучались в параллельных группах.

Критерии включения: возраст от 50 до 75 лет, наличие клинко-инструментальных и лабораторных критериев ИБС: ОКСбпST; неконтролируемая АГ, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 45 мл/мин/1,73 м², физиче-

ская и умственная способность к участию в исследовании.

Критерии исключения: воспалительные заболевания почек, подагра, ожирение, сахарный диабет, тяжелая сопутствующая патология, влияющая на функцию сердечно-сосудистой системы, почек; АГ 3 степени, фракция выброса левого желудочка $< 40\%$, терапия иАПФ или БРА ближайшие 3 месяца.

У обследуемых в анамнезе отмечалась ХБП в течение 3-5 лет, которая подтверждена расчетом СКФ (скорости клубочковой фильтрации по формуле MDRD) при поступлении. Генез ХБП представлен гипертонической нефропатией. Длительность АГ составила от 8 до 14 лет; в период включения в исследование большинство пациентов не имели достигнутой нормотензии, цифры АД соответствовали 1-2 степени АГ.

Было обследовано 44 пациента с ОКСбпST в сочетании с ХБП 2-3А стадии, АГ (1-я группа). Группами сравнения послужили больные с ОКСбпST, АГ с нормальной функцией почек (2-я группа, $n=27$) и 3-я группа ($n=44$) больных с хронической ишемической болезнью (хИБС), АГ 1-2 степени и ХБП 2-3А стадии.

Больные с хИБС имели стабильную стенокардию напряжения 2-3 функционального класса и поступили в стационар с целью проведения плановой коронароангиографии.

Все пациенты в связи с ОКС были доставлены бригадами скорой медицинской помощи в региональный сосудистый центр в период не позднее 12 часов с момента ангинозного приступа и включены в исследование в течение первых суток пребывания в стационаре.

После проведения коронароангиографии, ЧКВ со стентированием по показаниям пациенты с ОКСбпST, АГ в сочетании с ХБП 2-3А стадии были разделены на 2-е подгруппы, которым назначались периндоприл А 10 мг в сутки или лозартан 100 мг в сутки.

Для получения однородных выборок и равномерного распределения пациентов между подгруппами использовали стратифицированную рандомизацию (критерии стратификации – пол, наличие ЧКВ со стентированием).

Всем больным 1-й и 2-й подгрупп, кроме исследуемых препаратов, была предписана стандартная терапия: β -блокаторы (метопролол, бисопролол), статины (аторвастатин 80 мг/сутки), двойная антитромбоцитарная терапия (ацетилсалициловая кислота и клопидогрел), антиангинальные средства (триметазидин). На амбулаторном этапе при необходимости считалось возможным добавление гидрохлоротиазида. После выписки из стационара все больные были переведены на прием бисопролола, осуществлена титрация дозы для достиже-

ния целевых значений частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Лабораторные и инструментальные обследования выполнялись в течение первых суток госпитализации, до начала лечения исследуемыми препаратами и через 12 недель терапии.

Региональную жесткость артерий оценивали с помощью объемной сфигмографии на приборе VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония). Регистрировались: скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ – CAVI), лодыжечно-плечевой индекс ABI (ЛПИ); а также индекс аугментации в аорте (AI), центральное систолическое и пульсовое аортальное давление (цСАД, цПАД).

Для статистической обработки полученных данных был использован пакет программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США). Вычислялись средние величины и стандартные отклонения ($M \pm SD$), параметрический t-критерий Стьюдента. Рассчитывали коэффициент парной линей-

ной корреляции Пирсона. Различия статистически значимыми считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все три исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, частоте сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких легкой и средней степени тяжести), количеству курящих. Кроме того, 1-я и 2-я группы сопоставимы по вариантам ОКСбпСТ (тропонин-позитивная нестабильная стенокардия и мелкоочаговый инфаркт миокарда), по количеству случаев ЧКВ. Пациенты с ОКСбпСТ 1-й и 2-й групп отличались уровнем креатинина крови и расчетной СКФ.

Клиническая характеристика пациентов, их лабораторные и инструментальные параметры представлены в таблице 1.

Таблица 1

Table 1

Характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Characteristics of patient groups included in the research

Параметры Parameters	1-я группа (n=44) 1st group	2-я группа (n=27) 2nd group	3-я группа (n=44) 3rd group
Мужчины n(%) Males, n/(%)	31(70.5)	21(77.8)	34(77.2)
Женщины, n(%) Females, n/(%)	13(29.5)	6(22.2)	10(22.8)
Возраст, лет Age, years	68.2 \pm 9.7	68.9 \pm 8.7	69.4 \pm 7.3
Курящие, n(%) Smokers, n/(%)	19(43.2)	15(55.6)	19(43.2)
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	23.9 \pm 3.1	22.9 \pm 3.4	24.0 \pm 2.4
САД, мм рт. ст. SBP, mm Hg	169.1 \pm 11.3	161.4 \pm 18.2	165.6 \pm 14.7
ДАД, мм рт. ст. DBP, mm Hg	103.0 \pm 6.9	91.4 \pm 8.2	105.4 \pm 9.2
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μ mol/l	126.4 \pm 6.2*	73.8 \pm 11.5	122.2 \pm 8.6
СКФ, мл/мин/1,73м ² GFR, ml/min/1,73m ²	50.1 \pm 3.2*	96.4 \pm 5.8	52.8 \pm 4.2
ОХС, ммоль/л TCL, μ mol/l	6.26 \pm 1.93	6.82 \pm 1.39	6.07 \pm 1.46
ЛПНП, ммоль/л LDL, μ mol/l	4.21 \pm 1.64	4.56 \pm 0.91	4.31 \pm 1.24

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ОХС – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; * – $p < 0,01$ между 1-й и 2-й группами.

Note: SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, GFR – glomerular filtration rate, TCL – total cholesterol, LDL – low-density lipoproteins; cCHD – chronic CHD, AH – arterial hypertension, CKD – chronic kidney disease; * – $p < 0.01$ between groups 1 and 2.

Показатели артериальной ригидности, центрального аортального давления у пациентов представлены в таблице 2.

В группе пациентов с ОКС и ХБП СРПВ была достоверно выше ($p<0,01$), чем при ОКС и нормальной функции почек, но ниже, чем в группе больных хронической ИБС с нарушением почечной функции ($p<0,05$). Корреляция между основным показателем жесткости сосудистой стенки – СРПВ и уровнем СКФ: более сильная в группе 3 ($r=-0,75$; $p=0,001$), в 1-й группе – $r=-0,46$; $p<0,05$.

По нашим данным, у пациентов с ХБП и ОКС САVI (СЛСИ) был выше, чем в группе больных с ОКС и нормальной функцией почек, но имел тенденцию к меньшей величине, чем при хронической ИБС в сочетании с ХБП, что можно рассматривать как дополнительный вклад ХБП в формирование жесткости крупных и средних артерий.

Лодыжечно-плечевой индекс ABI (ЛПИ) считается достаточно чувствительным индикатором атеросклеротического поражения коронарных артерий. ABI (ЛПИ) был наибольшим в группе пациентов с хронической ИБС со стенокардией 2-3 ФК и ХБП. У больных 1-й и 2-й групп он был ниже. Данное явление согла-

суется с результатами Yamasa T. и соав., в исследовании которых скорость пульсовой волны на плече-лодыжечном сегменте была значительно выше в группе со стабильной стенокардией напряжения, чем в группе ОКС, что объяснялось существенно большей распространенностью коронарного атеросклероза и выраженностью стенозов по результатам коронароангиографии у больных со стабильной ИБС, в то время как ОКС может быть связан с разрывом атеросклеротической бляшки у пациентов без гемодинамически значимого стенозирования [12]. В нашем случае наличие ХБП значимо не повлияло на показатель ABI (ЛПИ) у пациентов с ОКС, ABI (ЛПИ) не разнился между 1-й и 2-й группами.

В отличие от СРПВ, являющейся прямым показателем артериальной ригидности, параметры центрального аортального давления и AI служат только косвенными показателями жесткости артерий. У пациентов, перенесших ОКС, имеющих ХБП, цПАД и AI были выше, чем во 2-й группе, при близких уровнях цСАД. Ранее мы наблюдали, что при сходных параметрах периферического АД показатели аортального давления выше в группе пациентов с ХБП среди больных хронической ИБС [13].

Таблица 2

Table 2

Показатели артериальной ригидности, центрального аортального давления
у пациентов изучаемых групп

Arterial stiffness, central aortic pressure in the studying groups

Параметры Parameters	1-я группа (n=44) 1st group	2-я группа (n=27) 2nd group	3-я группа (n=44) 3rd group
цСАД, мм рт. ст. cSAP, mm Hg	153.3±9.8	145.9±8.6	156.0±9.2
цПАД, мм рт. ст. cPAP, mm Hg	50.2±6.3*	39.4±4.4	59.1±7.3
AI	1.40±0.18*	1.13±0.16	1.48±0.14
СРПВ, м/с PWV, m/s	10.53±0.21*^	8.67±0.30	12.13±0.36
R- CAVI (СЛСИ) R- CAVI	9.89±0.56*	8.64±0.32	10.17±0.72
L- CAVI (СЛСИ) L- CAVI	9.79±0.46*	8.73±0.23	10.08±0.41
R- ABI (ЛПИ) R- ABI	1.12±0.08^	1.06±0.17	1.28±0.11
L- ABI (ЛПИ) L- ABI	1.13±0.10^	1.05±0.12	1.29±0.10

Примечание: * – достоверность различий ($p<0,05$) при сравнении значений результатов между 1-й и 2-й группами; ^ – между 1-й и 3-й группами ($p<0,05$).

Note: * – significance of differences ($p<0.05$) when comparing outcome values between groups 1 and 2; ^ – between groups 1 and 3 ($p<0.05$); PWV – aortic pulse wave velocity, AI – augmentation index, cSAP – central systolic aortic pressure, cPAP – central aortic pulse pressure; CAVI – cardio-ankle vascular index, ABI – ankle brachial index; cCHD – chronic CHD, AH – arterial hypertension, CKD – chronic kidney disease.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что пациенты с ОКСбпСТ, страдающие ХБП, имеют более высокую артериальную жесткость, чем больные с тем же диагнозом, но с нормальной функцией почек при аналогичном уровне периферического АД.

В подгруппе № 1 у пациентов на фоне комплексной терапии, включавшей периндоприл в дозе 10 мг в сутки в течение 3 месяцев после ОКСбпСТ, наблюдалось достоверное снижение периферического АД с достижением уровня менее 140 и 90 мм рт. ст. у 90,9% пациентов (табл. 3). Гидрохлоротиазид в дозе 12,5 мг был добавлен к терапии в 4 (18,2%) случаях. Средняя доза бета-адреноблокатора (биспролола) составила $8,9 \pm 3,2$ мг в сутки; достигнута ЧСС – $61,3 \pm 4,5$ ударов в минуту.

Наблюдался прирост расчетной СКФ на 14,3%. Достигнутое улучшение функции почек – позитивное явление, так как имеются доказательства того, что снижение СКФ в период заживления инфаркта миокарда было более сильным предиктором смерти (отношение рисков [HR] 1,46; 95% доверительный интервал [CI] 1,05–2,02), чем даже исходный уровень креатинина (HR 1,31; 95% CI 1,01–1,70) [14].

Значимое снижение СРПВ в подгруппе пациентов с ХБП и ОКС, наблюдавшееся на фоне комплексной терапии, включавшей периндоприл, мы считаем особенно важным в свете информации о том, что увеличение СРПВ на сонно-бедренном сегменте ассоциировалось с большим количеством фатальных событий у больных с АГ, перенесших ОКС [10].

Достигнутое на фоне приема терапии с включением периндоприла снижение цСАД, цПАД, АІ также можно рассматривать как позитивное явление в свете показанной Lominadze Z. и соав. зависимости между большей вероятностью ОКС при более высоких значениях этих показателей [15]. Кроме того, повышенные цСАД и, особенно, цПАД ассоциируются с поражением органов-мишеней [16], что принципиально важно для пациентов со сниженной почечной функцией.

Отсутствие снижения САVI у пациентов с ИБС на фоне лечения в течение 6 месяцев статистически значимо увеличивало вероятность развития сердечно-сосудистых событий ($p < 0,001$), повышало вероятность ОКС [17]. В нашем исследовании в группе ОКС, АГ и ХБП, получавшей периндоприл, произошло снижение САVI (СЛСИ).

В литературе нет однозначного мнения о сопоставимости влияния иАПФ и АРА как на артериальную жесткость, так и на прогноз при ИБС, ХБП [18, 19, 20], нет информации о возможности улучшить состояние сосудистой

стенки при применении гипотензивных средств у пациентов с АГ, начальными стадиями ХБП, недавно перенесших ОКСбпСТ.

В нашем случае в подгруппе пациентов с ОКСбпСТ и ХБП на фоне комплексной терапии, включавшей лозартан 100 мг в сутки, наблюдалось улучшение эластичности сосудистой стенки, о чем свидетельствует достоверное снижение показателей СРПВ, R-CAVI (СЛСИ), АІ, цСАД, цПАД. Данные изменения произошли на фоне значительного снижения периферического АД с достижением уровня < 140 и 90 мм рт. ст. у 86,4% больных. Добавление к терапии гидрохлоротиазида в дозе 12,5 мг потребовалось 5 (22,7%) пациентам. К концу периода наблюдения средняя ЧСС – $59,7 \pm 6,5$ ударов в минуту; доза бета-адреноблокатора (биспролола) – $7,8 \pm 3,2$ мг в сутки. Наблюдалось улучшение функции почек: достигнут прирост расчетной СКФ на 12%.

Ни в подгруппе периндоприла, ни у пациентов, принимавших лозартан, не было случаев транзиторного снижения СКФ. Переносимость лечения была хорошей. В обеих подгруппах исследование закончили 100% включенных пациентов.

Таким образом, на основании приведенных результатов исследования можно сделать следующее заключение.

Пациенты с ОКСбпСТ, страдающие АГ и имеющие начальные стадии снижения почечной функции (ХБП 2-3А стадии), отличаются более выраженной артериальной жесткостью в сравнении с больными с аналогичными формами ОКС, АГ и нормальными показателями расчетной СКФ.

Антигипертензивная терапия с применением иАПФ периндоприла и АРА лозартана позволяет не только достичь целевых уровней периферического АД, но и значимо снизить центральное аортальное давление и улучшить эластичные свойства сосудистой стенки артерий, что в свете литературных данных по влиянию на прогноз при ОКС может оказаться принципиально важным для пациентов с начальными стадиями ХБП.

При интерпретации результатов исследования необходимо учитывать небольшое количество пациентов в сравниваемых группах (от 27 до 44) и в подгруппах терапии (по 22 пациента), а также непродолжительный период наблюдения (12 недель). Эти факторы могут оказать влияние на мощность исследования, а значит, и точность полученных результатов. Отсутствие подгруппы плацебо при изучении эффекта лекарственных препаратов обусловлено этическими причинами.

Таблица 3

Table 3

Динамика показателей артериальной жесткости, центрального аортального и периферического давления у больных ОКС без подъема сегмента ST, с артериальной гипертензией в сочетании с ХБП 2-3А стадии исходно и на фоне терапии через 12 недель

Changes in arterial stiffness, central aortic and peripheral pressure in patients with ACS without ST-segment elevation, with arterial hypertension combined with CKD stage 2-3A at baseline and against the background of therapy after 12 weeks

Показатель Parameters	ОКС без подъема ST на фоне ХБП 2-3А стадии, АГ (n=44) ACS without ST elevation against the background of CKD stage 2-3A, AH					
	Подгруппа 1 Базисная терапия + периндоприл (n=22) The 1st subgroup Baseline therapy + Perindopril			Подгруппа 2 Базисная терапия + лозартан (n=22) The 2nd subgroup Baseline therapy + Losartan		
	Исходно Originally	Через 12 недель After 12 weeks	Δ %	Исходно Originally	Через 12 недель After 12 weeks	Δ %
САД, мм рт. ст. SBP, mm Hg	169.2±10.1	134.3±8.0*	-20.7	166.4±9.3	127.1±7.3*	-23.6
ДАД, мм рт. ст. DBP, mm Hg	103.2±6.1	87.2±7.6*	-15.5	101.4±5.1	83.4±6.6*	-17.8
СКФ, мл/мин/1,73м ² GFR, ml/min/1,73 m ²	49.0±3.2	56.4±2.4*	14.3	51.1±4.2	57.2±3.2*	11.8
СРПВ, м/с PWV, m/s	10.72±0.21	9.60±0.30*	-10.4	10.13±0.20	9.41±0.11*	-7.1
AI	1.38±0.16	1.11±0.16*	-19.5	1.43±0.12	1.21±0.11*	-15.4
цСАД, мм рт. ст. cSAP, mm Hg	155.4±8.8	130.4±9.9*	-16.1	149.9±8.8	127.9±9.2*	-14.7
цПАД, мм рт. ст. cPAP, mm Hg	52.4±6.3	42.3±3.4*	-19.2	48.9±5.3	39.9±3.5*	-18.4
R-CAVI (СЛСИ) R-CAVI	9.69±0.56	8.67±0.21*	-10.5	9.97±0.50	8.89±0.11*	-10.8
L-CAVI (СЛСИ) L-CAVI	9.79±0.46	8.73±0.37*	-10.8	9.99±0.56	8.81±0.27*	-11.8
R-ABI (ЛПИ) R-ABI	1.14±0.08	1.11±0.21	-2.6	1.10±0.12	1.09±0.21	-0.9
L-ABI (ЛПИ) L-ABI	1.14±0.10	1.10±0.19	-3.5	1.11±0.10	1.07±0.22	-3.6

Примечание: * – достоверность различий (p<0,05) при сравнении результатов до и после лечения; Δ % – разница в % до и после лечения.

Note: * – significance of differences (p<0.05) when comparing the results before and after treatment; Δ % – difference in % before and after treatment.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» (протокол № 2 от 11 июня 2016) и у всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Прибылов С.А., Прибылова Н.Н. – разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи; Яковлева М.В., Прибылов В.С., Леонидова К.О. – сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста; Барбашина Т.А. – анализ и интерпретация полученных данных, подготовка текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gouda P., Savu A., Baine K.R., Kaul P., Welsh R.C. Long-term risk of death and recurrent cardiovascular events following acute coronary syndromes. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254008. DOI: 10.1371/journal.pone.0254008
- Ballo P., Chechi T., Spaziani G., Fibbi V., Conti D., Ferro G., Nigrelli S., Dattolo P. et al. Prognostic comparison between creatinine-based glomerular filtration rate formulas for the prediction of 10-year outcome in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome treated by percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018 Dec;7(8):689–702. DOI: 10.1177/2048872617697452
- Rozenbaum Z., Leader A., Neuman Y., Shlezinger M., Goldenberg I., Mosseri M., Pereg D. Prevalence and Significance of Unrecognized Renal Dysfunction in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Am J Med*. 2016;129(2):187–194. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.08.017
- Inrig J.K., Patel U.D., Briley L.P., She L., Gillespie B.S., Easton J.D., Topol E.J., Szczech L.A. Mortality, kidney disease and cardiac procedures following acute coronary syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(3):934–940. DOI: 10.1093/ndt/gfm689
- Scholz S.S., Lauder L., Ewen S., Kulenthiran S., Marx N., Sakhov O., Kauer F., Witkowski A. et al. One-year clinical outcomes in patients with renal insufficiency after contemporary PCI: data from a multicenter registry. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(7):845–856. DOI: 10.1007/s00392-019-01575-y
- Karras A., Haymann J.P., Bozec E., Metzger M., Jacquot C., Maruani G., Houillier P., Froissart M. et al. Large artery stiffening and remodeling are independently associated with all-cause mortality and

- cardiovascular events in chronic kidney disease. *Hypertension*. 2012;60(6):1451–1457. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197210
- Wang M.C., Tsai W.C., Chen J.Y., Huang J.J. Stepwise increase in arterial stiffness corresponding with the stages of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(3):494–501. DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.11.011
- Covic A., Haydar A.A., Bhamra-Ariza P., Gusbeth-Tatomir P., Goldsmith D.J. Aortic pulse wave velocity and arterial wave reflections predict the extent and severity of coronary artery disease in chronic kidney disease patients. *J Nephrol*. 2005;18(4):388–396
- Reindl M., Tiller C., Holzknicht M., Lechner I., Hein N., Pamminger M., Henninger B., Mayr A. et al. Aortic Stiffness and Infarct Healing in Survivors of Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(3):e014740. DOI: 10.1161/JAHA.119.014740
- Lechner I., Reindl M., Tiller C., Holzknicht M., Niederreiter S., Mayr A., Klug G., Brenner C. et al. Determinants and prognostic relevance of aortic stiffness in patients with recent ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022;38(1):237–247. DOI: 10.1007/s10554-021-02383-0
- Park H.W., Kang M.G., Kim K., Koh J.S., Park J.R., Hwang S.J., Jeong Y.H. et al. Prognostic value of brachial-ankle pulse wave velocity in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2017;28(8):642–648. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000529
- Yamasa T., Ikeda S., Koga S., Kawano H., Kaibara S., Maemura K. Comparison of the Brachial-ankle Pulse Wave Velocity between Patients with Acute Coronary Syndrome and Effort Angina Pectoris. *Intern Med*. 2018;57(10):1371–1374. DOI: 10.2169/internalmedicine.9367-17
- Прибылова Н.Н., Яковлева М.В., Прибылов С.А., Барбашина Т.А., Гаврилук Е.В., Маль Г.С., Прибылов В.С. Ангиопротективные эффекты антигипертензивной терапии у больных ишемической болезнью сердца и хронической болезнью почек II–III стадии после коронарного стентирования. *Кардиология*. 2021;61(8):14–22 [Pribylova N.N., Yakovleva M.V., Pribylov S.A., Barbashina T.A., Gavriluk E.V., Mal' G.S., Pribylov V.S. Angioprotective Effects of Antihypertensive Therapy in Patients With Ischemic Heart Disease and Chronic Kidney Disease Stages 2–3 After Coronary Stenting. *Kardiologiia*. 2021;61(8):14–22 (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.8.n1525
- Jose P., Skali H., Anavekar N., Tomson C., Krumholz H.M., Rouleau J.L., Moya L., Pfeffer M.A. et al. Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(10):2886–2891. DOI: 10.1681/ASN.2006010063
- Lominadze Z., Chelidze K., Chelidze L., Lominadze E. Comparison of the oscillometrically measured aortic pulse wave velocity, augmentation index and central systolic blood pressure between patients with acute coronary syndrome and chronic coronary syndrome. *Georgian Med News*. 2021;(319):58–64

16. Mitchell G.F. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. *J Appl Physiol* (1985). 2008;105(5):1652–1660. DOI: 10.1152/japplphysiol.90549.2008
17. Otsuka K., Fukuda S., Shimada K., Suzuki K., Nakaniishi K., Yoshiyama M., Yoshikawa J. Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Hypertens Res*. 2014;37(11):1014–1020. DOI: 10.1038/hr.2014.116
18. Zhang Z.M., Wang B.X., Ou W.S., Lv Y.H., Li M.M., Miao Z., Wang S.X., Fei J.C. et al. Administration of losartan improves aortic arterial stiffness and reduces the occurrence of acute coronary syndrome in aged patients with essential hypertension. *J Cell Biochem*. 2019;120(4):5713–5721. DOI: 10.1002/jcb.27856
19. Sharma P., Blackburn R.C., Parke C.L., McCullough K., Marks A., Black C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(10):CD007751. DOI: 10.1002/14651858.CD007751.pub2
20. Ko D., Azizi P., Koh M., Chong A., Austin P., Stukel T., Jackevicius C. Comparative effectiveness of ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with prior myocardial infarction. *Open Heart*. 2019;6(1):e001010. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001010

Поступила в редакцию 11.01.2022

Подписана в печать 21.03.2022

Для цитирования: Прибылов С.А., Яковлева М.В., Прибылов В.С., Барбашина Т.А., Леонидова К.О., Прибылова Н.Н. Артериальная ригидность у пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST в сочетании с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией и ее коррекция на фоне антигипертензивной терапии. *Человек и его здоровье*. 2022;25(1):19–27. DOI: 10.21626/vestnik/2022-1/03

ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT PERSISTENT ST SEGMENT ELEVATION COMBINED WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION AND ITS CORRECTION WITH ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

© Pribylov S.A., Yakovleva M.V., Pribylov V.S., Barbashina T.A., Leonidova K.O., Pribylova N.N.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective: to study arterial stiffness in patients with acute coronary syndrome without ST elevation, who have hypertension (AH) and stage 2-3A chronic kidney disease (CKD) and to assess the ability of angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril and angiotensin receptor antagonist losartan to reduce arterial stiffness in these patients.

Materials and Methods. We studied 44 patients with ACS without ST elevation combined with CKD stage 2-3A, AH (the 1st group). The comparison groups were the ACS without ST segment elevation, AH patients with normal renal function (the 2nd group, n=27) and the 3rd group (n=44) of patients with chronic CHD, AH and CKD. Group 1 patients were divided into 2 subgroups taking perindopril or losartan. The parameters of vascular wall stiffness (pulse wave velocity (PWV), cardio-ankle vascular index (CAVI), ankle brachial index (ABI), aortic augmentation index (AI), central systolic and pulse aortic pressure, peripheral blood pressure (BP), estimated glomerular filtration rate (GFR) were assessed.)

Results. The patients with ACS without ST elevation combined with 2-3A stages of CKD and AH had a significantly higher cPAP, AI, PWV, and CAVI than the patients of the 2nd group. During 3 months of complex therapy with perindopril, a decrease in PWV, cSAP, cPAP, AI was observed. There were no significant differences in the effects of perindopril and losartan on peripheral and central blood pressure, on renal function, on arterial stiffness parameters.

Conclusion. Patients with AH and CKD stage 2-3A have more pronounced arterial stiffness compared to similar patients with normal GFR. Antihypertensive therapy with perindopril and losartan allows to reach target levels of peripheral BP, significantly reduce central aortic pressure and improve elastic properties of the arterial vascular wall.

Key words: acute coronary syndrome; arterial hypertension; chronic kidney disease; arterial stiffness; central aortic pressure; perindopril; losartan.

Pribylov Sergey A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2913-493X. E-mail: Pribylov_serg@mail.ru

Yakovleva Margarita V. – post-graduate student at the Department of Internal Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation, cardiologist; ORCID iD: 0000-0001-8820-6182. E-mail: ya.yakovlevamargarita@yandex.ru

Pribylov Vladislav S. – student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4545-9339. E-mail: pribylov.vlad@mail.ru

Barbashina Tatiana A. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7656-2921. E-mail: blekas33@yandex.ru (correspondence author)

Leonidova Kristina O. – student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6120-6748. E-mail: k_leonidova@list.ru

Pribylova Nadezda N. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Internal Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6788-518X. E-mail: [Pribylova_nadezda@mail.ru](mailto: Pribylova_nadezda@mail.ru)

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study was approved by the Ethical Committee of Kursk State Medical University (Protocol No. 2 of June 11, 2016), and the voluntary informed consent for study participation was obtained from every patient.

AUTHORS CONTRIBUTION

Pribylov S.A., Pribylova N.N. – development of the concept and design of the study, final approval for the publication of the manuscript; Yakovleva M.V., Pribylov V.S., Leonidova K.O. – the material collecting, literature analysis, analysis of the obtained data, preparing the text; Barbashina T.A. – analysis of the obtained data and interpretation, preparing the text.

Received 11.01.2021

Accepted 21.03.2022

For citation: Pribylov S.A., Yakovleva M.V., Pribylov V.S., Barbashina T.A., Leonidova K.O., Pribylova N.N. Arterial stiffness in patients with acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation combined with chronic kidney disease and arterial hypertension and its correction with antihypertensive therapy. *Humans and their health. 2022;25(1):19–27*. DOI: 10.21626/vestnik/2022-5/03
