

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СОННИХ АРТЕРІЙ І ПОРУШЕНЬ СУДИНОРУХОВО ФУНКЦІ ПЛЕЧОВО АРТЕРІ В ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІІ СТАДІІ ЗАЛЕЖНО ВІД ВЕЛИЧИНИ ІНДЕКСУ МАСИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СОННИХ АРТЕРІЙ І ПОРУШЕНЬ СУДИНОРУХОВО ФУНКЦІ ПЛЕЧОВО АРТЕРІ В ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ІІ СТАДІІ ЗАЛЕЖНО ВІД ВЕЛИЧИНИ ІНДЕКСУ МАСИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА – У роботі показано особливості структурного ремоделювання сонних артерій і порушень судинорухової функції плечової артерії у чоловіків із гіпертонічною хворобою (ГХ) ІІ стадії і різною величиною індексу маси міокарда (іММЛШ). Доведено, що суттєві відмінності між частотою реєстрації атеросклеротичних бляшок та товщиною інтима-медіа сонних артерій спостерігаються між здоровими особами та хворими на ГХ й іММЛШ > 130 г/м², в той час як у пацієнтів із ГХ частота атеросклеротичних бляшок була значно вищою при іММЛШ > 170 г/м² порівняно з іММЛШ < 100 г/м², а товщина інтима-медіа – при іММЛШ > 170 г/м² порівняно з іММЛШ < 170 г/м². Крім того показано, що між здоровими особами і хворими на ГХ не залежно від величини іММЛШ спостерігаються суттєві розбіжності в частоті реєстрації порушень ендотеліальної залежно і ендотеліально незалежно вазодилатації плечової артерії на пробі з декомпресією і нітроглицерином. З іншого боку в хворих на ГХ суттєві відмінності у частоті реєстрації порушень ендотеліальної залежно і ендотеліально незалежно вазодилатації плечової артерії визначені при іММЛШ < 100 г/м² і > 170 г/м².

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ И НАРУШЕНИЙ СОСУДОДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ В МУЖЧИН ИЗ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ІІ СТАДИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ИНДЕКСА МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА – В работе показаны особенности структурного ремоделирования сонных артерий и нарушений сосудодвигательной функции плечевой артерии у мужчин с гипертонической болезнью (ГБ) ІІ стадии и различной величиной индекса массы миокарда (иММЛЖ). Доказано, что существенные различия между частотой регистрации атеросклеротических бляшек и толщиной интима-медиа сонных артерий наблюдаются между здоровыми лицами и больными ГБ и иММЛЖ > 130 г/м², в то время как у пациентов с ГБ частота атеросклеротических бляшек была значительно выше при иММЛЖ > 170 г/м² по сравнению с иММЛЖ < 100 г/м², а толщина интима-медиа – при иММЛЖ > 170 г/м² по сравнению с иММЛЖ < 170 г/м². Кроме того показано, что между здоровыми лицами и больными ГБ независимо от величины иММЛЖ наблюдаются существенные различия в частоте регистрации нарушений эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии на пробе с декомпрессией и нитроглицерином. Кроме того у больных с ГБ существенные различия в частоте регистрации нарушений эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии определены при иММЛЖ < 100 г/м² и > 170 г/м².

PECULIARITIES OF STRUCTURAL REMODELING OF CAROTIDS AND DISORDERS OF VASOMOTION OF HUMERAL ARTERY IN MEN WITH HYPERTONIC DISEASE OF THE II STADIUM DEPENDING ON THE SIZE OF WEIGHT INDEX OF MYOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE – In the work there are presented the peculiarities of structural remodeling of carotids and disorders of vasomotion of humeral artery in men with hypertonic disease (HD) of the II stadium and different size of myocardium weight index (WIMLV). It was proved, that substantial differences in the registration frequency of atherosclerotic plaques and in thickness of intima-media carotids there is observed between healthy persons and the sick with HD and WIMLV > 130 g/m², while in patients with HD the frequency of atherosclerotic plaques was considerably higher at WIMLV > 170 g/m² comparing with WIMLV < 100 g/m² and the thickness of intima-media – at WIMLV > 170 g/m² depending on WIMLV < 100 g/m². Moreover it was shown that between healthy persons and

patients with WIMLV there is observed the substantial differences in the registration frequency of disorders of endothelium dependent and endothelium independent vasodilation of humeral artery on the test with decompression and nitroglycerine. From the other hand in patients with HD substantial differences in the registration frequency of disorders of endothelium dependent and endothelium independent vasodilation of humeral artery were determined at WIMLV < 100 g/m² and > 170 g/m².

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, індекс маси міокарда, структурний стан сонних артерій, судинорухова функція плечової артерії, ендотеліальна дисфункція.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, индекс массы миокарда, структурное состояние сонных артерий, сосудодвигательная функция плечевой артерии, эндотелиальная дисфункция.

Key words: hypertonic disease, weight myocardium index, structural state of carotids, vasomotion of humeral artery, endothelium dysfunction.

ВСТУП Значна розповсюдженість артеріальної гіпертензії (АГ) серед населення України, необхідність тривалого прийому ліків, розвиток тяжких, часто фатальних та інвалідизуючих ускладнень, примушують дослідників продовжувати науковий пошук, направлений на розробку критеріїв прогнозування перебігу, оптимізацію лікування та профілактику цього захворювання. У цьому контексті значну увагу останнім часом приділяють вивченню проблеми гіпертрофії і патологічного ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ). Так, наявність гіпертрофії ЛШ у пацієнтів із АГ підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда в 4 рази, інсульту – в 12 разів і застійно-серцевої недостатності – в 14 разів [1, 2]. Натомість досягнення регресу гіпертрофії ЛШ у таких пацієнтів забезпечує зниження ризику серцево-судинної смерті майже в 3 рази.

На сьогодні доведено, що при АГ, крім структурної перебудови міокарда, ремоделюванню підлягають також і артерії резистивного типу, що характеризується гіперплазією і гіпертрофією гладком'язових клітин та фіброзом стінки, розвитком ендотеліальної дисфункції [4, 5]. При інструментальному дослідженні, як правило, визначають потовщення судинної стінки, збільшення індексу інтима-медіа, ригідність судин та зменшення їх здатності до дилатації у відповідь на нейрогуморальні стимули [6, 7, 8, 9]. Структурне ремоделювання судин сприяє зростанню периферичного судинного опору і стимулює подальшу гіпертрофію міокарда [11, 12]. Крім того, на сьогодні доведено ключову роль ендотеліальної дисфункції судин у розвитку та прогресуванні атеросклерозу, виникненні різних серцево-судинних ускладнень [9, 10]. Натомість лишається не з'ясованим питання стосовно характеру співвідношення тяжкості ремоделювання судин

і серця. Продовжують вивчатись можливі патогенетичні зв'язки патологічного ремоделювання серця і судин з іншими клініко-інструментальними та біохімічними маркерами, з'ясовуються можливі фармакологічні мішені впливу на регрес патологічного ремоделювання міокарда і судин. Не піддається жодному сумніву, що саме на останньому має базуватись ефективна антигіпертензивна терапія.

Метою нашого дослідження стала оцінка особливостей структурного ремоделювання сонних артерій і порушень судинорухової функції плечової артерії у чоловіків із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії і різною величиною індексу маси міокарда (іММЛШ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження включено 120 чоловіків із ГХ II стадії віком від 35 до 69 у середньому ($53,5 \pm 0,8$) років (основна клінічна маса хворих). Крім того обстежено 28 здорових чоловіків віком від 32 до 65 у середньому ($51,8 \pm 1,8$) років, які склали контрольну групу. Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: 1) ГХ II стадії I–II ступенів (рівень систолічного АТ < 180 і діастолічного – < 110 мм рт. ст.) за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2007 р.); 2) чоловіча стать і 3) відсутність попереднього ефективного антигіпертензивного лікування ГХ, що і слугувало причиною звернення хворих до лікаря. У якості критеріїв виключення хворих із дослідження розглядали: 1) ГХ I або III стадії; 2) ГХ III стадії; 3) жіночу стать; 4) наявність ІХС (перенесений інфаркт міокарда в анамнезі, стабільна і нестабільна стенокардія) за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2006 р.); 5) хронічну серцеву недостатність (ХСН) ІІА ступеня і вище за М. Д. Стражеска – В. Х. Василенко і рекомендаціями робочої групи Української асоціації кардіологів (2006 р.); 6) порушення серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора; 7) тяжкі захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет та зловживання алкоголем і тяжкі невропсихічні розлади.

Тривалість гіпертензивного анамнезу в хворих основного масиву коливалась від 2 до 30 і в середньому склала ($11,0 \pm 0,6$) років. У 40,0 % обстежених пацієнтів тривалість ГХ склала до 10 років, у 46,7 % – від 10 до 20 років і лише в 13,3 % – більше 20 років. Практично в половині (48,3 %) обстежених хворих визначали ознаки ХСН I стадії.

Аналіз структури основних чинників ризику свідчив, що хворі контрольної групи були статистично однорідні ($p > 0,05$) з пацієнтами основного складу за віковим показником (вік > 55 років) (32,1 % проти 38,3 %), частотою куріння (46,4 % проти 49,2 %) і порушенням толерантності до глюкози (глюкоза натще $5,6$ – $6,9$ ммоль/л), (14,3 % проти 18,3 %). У свою чергу привертала увагу суттєві відмінності в частоті реєстрації дисліпідемій (холестерин > 5 ммоль/л або холестерин ліпопротеїнів низької щільності > 3 ммоль/л або тригліцериди > 1,7 ммоль/л), (28,6 % проти 59,2 %, $p = 0,004$), абдо-

мінального ожиріння (об'єм талі > 102 см) (10,7 % проти 56,7 %, $p < 0,0001$) і обтяжено серцево-судинної спадковості (серцево-судинні захворювання в батьків – до 55 років у чоловіків і до 65 років – у жінок) (14,3 % проти 60,8 %, $p < 0,0001$) в цих групах хворих. Отже, принциповими відмінностями хворих із ГХ II стадії від здорових людей була значно вища частота реєстрації таких чинників ризику як дисліпідемія, абдомінальне ожиріння і обтяжена серцево-судинна спадковість.

Формування основної клінічної маси хворих відбулось після попереднього обстеження 193 чоловіків із ГХ II стадії і проведення ЕхоКГ-дослідження. Всім хворим було визначено величину іММЛШ за формулою Pen Convention [13]. За допомогою кластерного аналізу було виділено 4 незалежні градації (кластери) величини іММЛШ, що і сприяло виділенню відповідних клінічних груп хворих. Так, першу групу склали пацієнти з величиною іММЛШ < 100 г/м² (18,7 %), другу – 100–130 г/м² (36,3 %), третю – 131–170 г/м² (28,5 %) і четверту – > 170 г/м² (16,6 %). У всі виділені групи свідомо було відібрано по 30 чоловік.

Ехографію зовнішніх і внутрішніх сонних артерій та оцінку судинорухової функції плечової артерії проводили на апараті "Logic 500 Sono Series" (General Electric, Корея) за допомогою методу дуплексного ультразвукового сканування з використанням датчика 7,5 МГц.

При дослідженні сонних артерій визначали: 1) кількість пацієнтів у %, в яких реєстрували хоча б одну атеросклеротичну бляшку; 2) товщину інтимедіа (ТІМ) в мм; 3) діаметр сонної артерії (D) в мм; 4) відносну товщину сонної артерії (ВТСА) в мм, яка розраховувалась як $2 \cdot \text{ТІМ} / D$; 5) швидкість кровотоку в сонній артерії (V) в м/с; 6) індекс резистентності (RI) і пульсовий індекс (PI). Всі наведені показники визначали як середні значення для правої та лівої сонних артерій.

Ураховуючи, що кількісні показники судинорухової функції плечової артерії не відображають різноманітності реакцій артерії на тлі різних провокаційних проб, ми проаналізували характер реакції плечової артерії на пробі з декомпресією за методикою Целемайера-Соренсена [14] і нітрогліцерином, а саме оцінений характер ендотеліальної залежності та ендотеліальної незалежності вазодилатації. Останню оцінювали за величиною приросту діаметру плечової артерії (dPA) на 90 с після декомпресії у % за формулою: $\text{приріст dPA} = [(\text{dPA після декомпресії} - \text{dPA вихідний}) / \text{dPA вихідний}] \cdot 100 \%$ і величиною приросту dPA на 3 хв після прийому нітрогліцерину за аналогічною формулою.

Реакцію плечової артерії вважали нормальною (адекватною) при умові післяоклюзійного збільшення dPA > 10 % від вихідного рівня на пробі з декомпресією і > 20 % на тлі прийому нітрогліцерину. При наявності післяоклюзійного збільшення dPA $\leq 10 \%$ і $\leq 20 \%$ від вихідного рівня відповідно реакцію розглядали як знижену, а у разі розвитку вазоконстрикції – як парадоксальну.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційно ста-

тистики з використанням програми StatSoft "Statistica" v. 6.0 згідно з рекомендаціями [15, 16]. Отримані результати були представлені: кількісні величини – у вигляді медіани й інтерквартильного розмаху (25 і 75 процентилів) і відносні величини (відображали частоту ознаки у вибірці) – у вигляді відсотків (%). Порівняння відносних величин (%) проводили за допомогою критерію χ^2 , кількісних величин – U-критерієм Манна-Утні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ На рисунку 1 представлено результати аналізу наявності атеросклеротичних бляшок, які визначали при доплероєхографі зовнішніх і внутрішніх сонних артерій. Спостерігається, що відсоток хворих, у яких реєстрували атеросклеротичні бляшки в сонних артеріях, мав чітку тенденцію до збільшення від контрольної (25,0 %) до четвертої клінічної групи (56,7 %). Привернуло увагу те, що частота реєстрації

атеросклеротичних бляшок в сонних артеріях у хворих третьої групи (пацієнти з іММЛШ – 130–170 г/м²) була достовірно вищою порівняно з пацієнтами контрольної групи (здорові особи) (53,3 % проти 25,0 %, $p=0,028$). У свою чергу в пацієнтів четвертої клінічної групи (хворі з іММЛШ > 170 г/м²) цей показник вже достовірно перевищує такий у хворих першої клінічної групи (57,6 % проти 30,0 %, $p=0,037$). Отже, отримані нами дані свідчили, що принципові відмінності в частоті реєстрації атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях мають місце між здоровими особами і хворими на ГХ II стадії з величинами іММЛШ > 130 г/м², а також між пацієнтами із ГХ і величинами іММЛШ < 100 г/м² та > 170 г/м².

У таблиці 1 наведено інструментальні параметри, які характеризували структурно-функціональний стан сонних артерій. Привернуло увагу те, що медіана величини ТІМ в більшості обстежених групах не

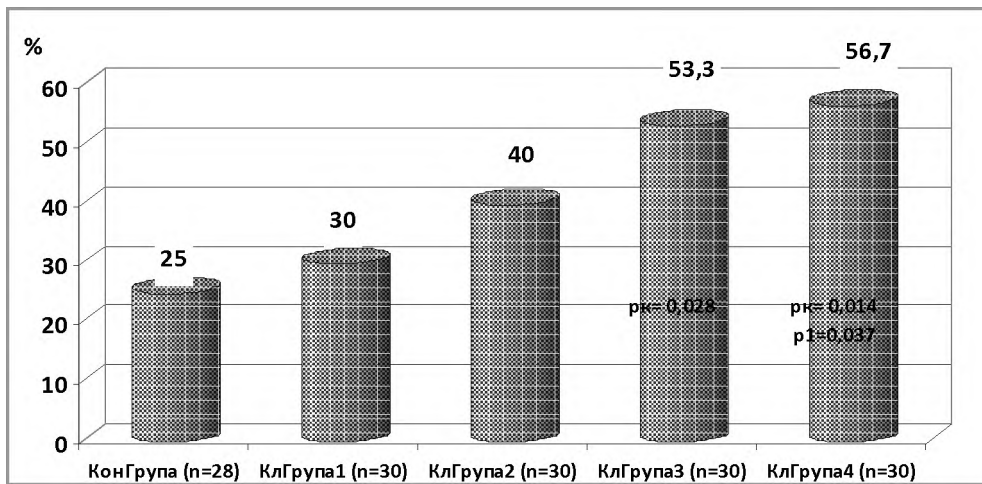


Рис. 1. Частота реєстрації атеросклеротичних бляшок в сонних артеріях у хворих на гіпертонічну хворобу із різною величиною індексу маси міокарда.

Примітки (тут і на наступних рисунках): 1. КонГрупа – контрольна; КлГрупа1 – перша, КлГрупа2 – друга, КлГрупа3 – третя і КлГрупа4 – четверта клінічна групи; 2. p_k – достовірність різниці відсотків по відношенню до контрольної; p_1 – 1- клінічної групи за критерієм χ^2 .

Таблиця 1. Структурно-функціональний стан сонних артерій у чоловіків із гіпертонічною хворобою і різною величиною індексу маси міокарда

Показники	Контрольна група (n=28)	Клінічні групи хворих			
		перша (n=30)	друга (n=30)	третя (n=30)	четверта (n=30)
ТІМ, мм	0,86 (0,82; 0,98)	0,90 (0,75; 1,00)	0,90 (0,75; 1,05)	0,94 (0,70; 1,10)	1,00 (0,92; 1,20)
P		$p_k=0,012$; $p_k=0,004$; $p_1=0,007$; $p_2=0,009$; $p_3=0,021$			
D, мм	5,9 (5,4; 6,8)	6,2 (5,8; 7,1)	6,0 (5,5; 6,5)	6,2 (5,8; 6,7)	6,3 (5,9; 7,3)
P		$p_k=0,034$; $p_k=0,016$; $p_2=0,046$			
ВТСА	0,29 (0,24; 0,35)	0,28 (0,25; 0,36)	0,28 (0,27; 0,37)	0,29 (0,24; 0,37)	0,33 (0,29; 0,41)
P		$p_k=0,003$; $p_1=0,0007$; $p_2=0,0006$; $p_3=0,005$			
V, м/с	0,69 (0,64; 0,82)	0,77 (0,73; 0,88)	0,87 (0,77; 0,93)	0,84 (0,73; 0,92)	0,84 (0,80; 0,98)
P		$p_k=0,003$; $p_k=0,0001$; $p_k=0,0001$; $p_k=0,0001$; $p_1=0,008$; $p_1=0,011$; $p_1=0,016$			
RI	0,64 (0,62; 0,69)	0,74 (0,73; 0,76)	0,72 (0,72; 0,75)	0,75 (0,73; 0,78)	0,79 (0,75; 0,82)
P		$p_k=0,0006$; $p_k=0,0008$; $p_k=0,0001$; $p_k=0,0001$; $p_1=0,009$; $p_2=0,007$; $p_3=0,019$			
PI	1,78 (1,76; 1,85)	1,90 (1,80; 2,00)	1,92 (1,75; 2,00)	1,94 (1,80; 2,00)	2,02 (1,85; 2,11)
P		$p_k=0,0001$; $p_k=0,0001$; $p_k=0,0001$; $p_k=0,0001$; $p_1=0,013$; $p_2=0,021$; $p_3=0,036$			

Примітки: 1. ТІМ – товщина інтима-медіа; D – діаметр сонно артері; ВТСА – відносна товщина сонно артері; V – швидкість кровотоку в сонній артері; RI – індекс резистентності і PI – пульсовий індекс; 2. Достовірність різниці результатів розрахована за U-критерієм Манна-Утні;

перевищувала визначений для популяції норматив (< 0,9 см). Останнє пов'язано, на наш погляд, із включенням у дослідження контингентом хворих, а саме хворих із неускладненим перебігом ГХ (ГХ II стадії). Натомість загальновідомим фактом на сьогодні є наявність тісного зв'язку між величиною ТІМ (характеризує тяжкість ураження судин) і частотою різних серцево-судинних ускладнень [4, 5]. Тому стає зрозумілим, що значне зростання величини ТІМ слід передбачати, насамперед, у пацієнтів із ускладненим перебігом ГХ – пацієнтів із III стадією хвороби, яких не включали ми у заплановане дослідження.

Наведені в таблиці 1 дані показують, що величина ТІМ сонних артерій була суттєво вищою у пацієнтів третьої і четвертої клінічних груп (хворі з іММЛШ > 130 г/м²) порівняно зі здоровими особами (p<0,013). Крім того величина показника в хворих четвертої клінічної групи (хворі з іММЛШ > 170 г/м²) вже значно перевищила величину показника в пацієнтів усіх інших клінічних груп (p<0,022).

Практично аналогічно виглядала ситуація і по відношенню до показника ВТСА, який характеризував середню відносну товщину сонних артерій. Виняток склала відсутність достовірності в величині ВТСА у хворих третьої клінічної і контрольної груп.

Зміни величини внутрішнього діаметра сонних артерій (D) носили дещо хаотичний характер і не піддавались певній логічній інтерпретації. У свою чергу функціональні параметри, які відображали характер внутрішньосудинного кровотоку визначали чітку закономірність змін. Так, величини швидкості кровотоку (V), індексу резистентності (RI) і пуль-

сового індексу (PI) в пацієнтів всіх клінічних груп достовірно перевищили такі в здорових осіб (p<0,004). Крім того величини цих показників у пацієнтів четвертої групи (хворі з іММЛШ > 170 г/м²) суттєво перевищили такі в хворих усіх інших клінічних груп (p<0,037).

Таким чином, отримані нами дані свідчать про принципові відмінності в величинах показників ТІМ і ВТСА (характеризували структурний стан судинної стінки) між здоровими особами і хворими на ГХ і іММЛШ > 130 г/м² та між пацієнтами із ГХ і іММЛШ < 170 г/м² та > 170 г/м². У свою чергу суттєві розбіжності у функціональних характеристиках (V, RI і PI) спостерігались між здоровими особами і хворими на ГХ не залежно від величини іММЛШ та хворими із ГХ і іММЛШ < 170 г/м² та > 170 г/м². Дані проведеного дослідження демонструють певну залежність між величиною іММЛШ і тяжкістю судинних уражень. При цьому найбільш тяжкі порушення структурно-функціонального стану сонних артерій зареєстровані в хворих із ГХ і іММЛШ > 170 г/м². Крім того результати дослідження показують високу специфічність змін функціональних характеристик (V, RI і PI) резистивних судин для хворих на ГХ.

Ураховуючи, що кількісні показники судинорухової функції плечової артерії не відображають різноманітності реакцій артерії на тлі різних провокаційних проб, ми проаналізували характер реакції плечової артерії на пробі з декомпресією і нітрогліцерином, а саме оцінили характер ендотелійзалежно та ендотелійнезалежно вазодилатації. Результати аналізу показані на рисунках 2, 3.

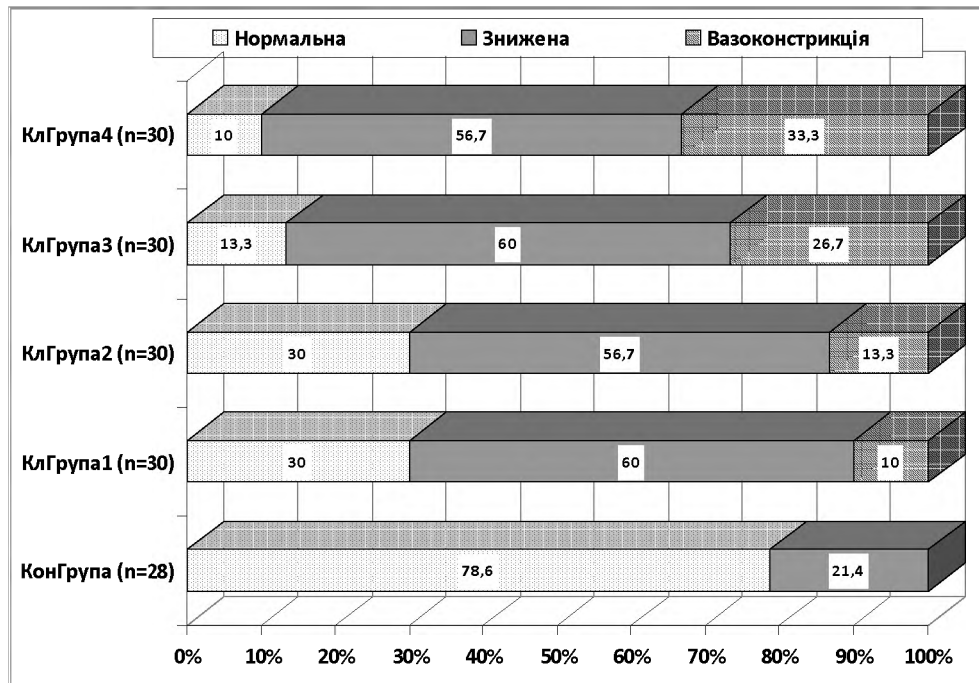


Рис. 2. Характер ендотелійзалежно вазодилатації плечової артерії у хворих на гіпертонічну хворобу із різною величиною індексу маси міокарда.

Примітки: 1. Нормальна реакція – рк-1=0,0002; рк-2=0,0002; рк-3<0,0001; рк-4<0,0001; 2. Знижена – рк-1=0,003; рк-2=0,006; рк-3=0,003; рк-4=0,006; 3. Вазоконстрикція – рк-2=0,045; рк-3=0,003; рк-4<0,0001; р1-4=0,028.

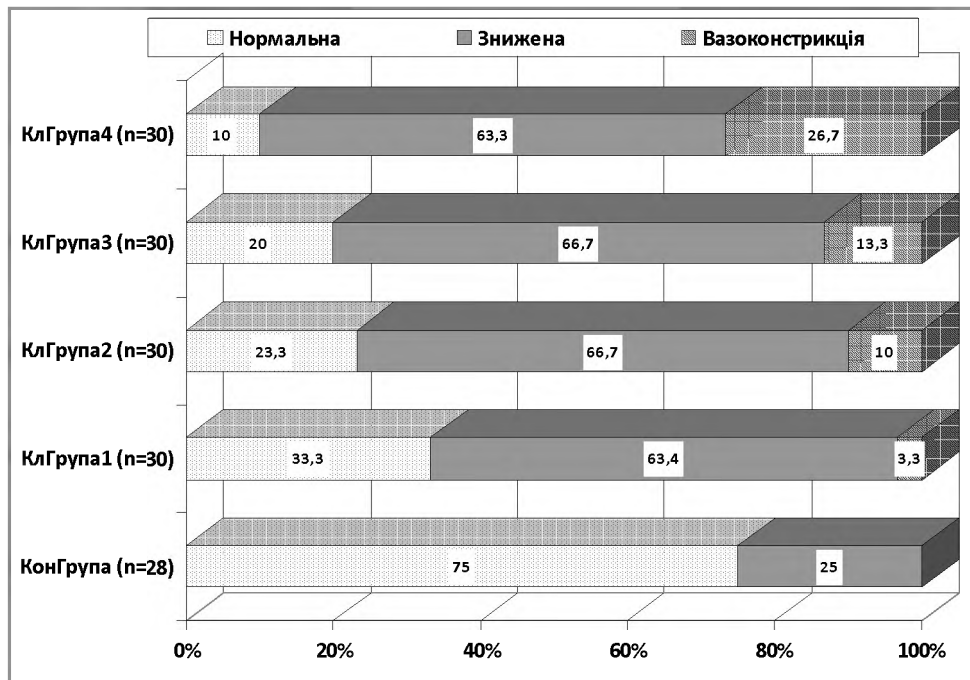


Рис. 3. Характер ендотелійнезалежно вазодилатації плечово артерії у хворих на гіпертонічну хворобу із різною величиною індексу маси міокарда.

Примітки: 1. Нормальна реакція – рк-1=0,002; рк-2=0,0001; рк-3<0,0001; рк-4<0,0001; р1-4=0,028; 2. Знижена – рк-1=0,003; рк-2=0,002; рк-3=0,002; рк-4=0,003; 3. Вазоконстрикція – рк-3=0,045; рк-4=0,003; р1-4=0,011.

Спостерігалось (рис. 2), що в здорових осіб у більшості випадків (78,6 %) реєстрували нормальну і у 21,4 % хворих знижену реакцію плечово артерії на декомпресію. Парадоксальну вазоконстрикцію не визначали в жодного пацієнта контрольної групи.

У хворих на ГХ II стадії характер ендотелійнезалежно вазодилатації радикально змінювався, а саме суттєво зменшувався відсоток нормально (до 10,0–30,0 %) і зростав відсоток знижено реакції (до 56,7–60,0 %) і вазоконстрикції (до 10,0–33,3 %), що носило статистичну достовірність по відношенню до контрольної групи хворих ($p < 0,046$).

Аналіз між клінічними групами хворих показав, що в пацієнтів третьої і четвертої (пацієнти з $iMMЛШ > 130 \text{ г/м}^2$), на відміну від пацієнтів першої і другої клінічних груп (пацієнти з $iMMЛШ < 130 \text{ г/м}^2$), реєстрували меншу (з тенденцією до достовірності) частоту нормально реакції (13,3 % і 10,0 % проти 30,0 % і 30,0 % відповідно, $p=0,053$) і суттєво вищу – вазоконстрикцію (26,7 % і 33,3 % проти 10,0 % і 13,3 % відповідно, достовірність визначена лише між першою і четвертою клінічними групами, $p=0,028$).

Аналогічну ситуацію визначали і при аналізі характеру ендотелійнезалежно вазодилатації в різних клінічних групах хворих (рис. 3). Так, спостерігалось, що в здорових осіб у більшості випадків (75,0 %) реєстрували нормальну і у 25,0 % хворих – знижену реакцію плечово артерії на пробі з нітрогліцерином. Парадоксальну вазоконстрикцію, як і у випадку з ендотелійнезалежною вазодилата-

цією, не визначали в жодного пацієнта контрольної групи.

У хворих клінічних груп характер ендотелійнезалежно вазодилатації радикально змінювався, порівняно з контрольною групою хворих, а саме суттєво зменшувався відсоток нормально (до 33,3–10,0 %) і зростав відсоток знижено реакції (до 63,4–66,7 %) і вазоконстрикції (до 3,3–26,7 %), що носило статистичну достовірність по відношенню до контрольної групи хворих ($p < 0,046$). Виняток склали пацієнти з вазоконстрикцією, частота реєстрації якої була суттєво нижчою лише порівняно з хворими третьої і четвертої клінічних груп.

Аналіз між клінічними групами хворих демонстрував, що принципові відмінності визначались між хворими першою (пацієнти з $iMMЛШ < 100 \text{ г/м}^2$) і четвертою клінічних груп (пацієнти з $iMMЛШ > 170 \text{ г/м}^2$) за частотою реєстрації нормально реакції (33,3 % проти 10,0 %, $p=0,028$) і вазоконстрикції (3,3 % проти 26,7 %, $p=0,011$).

Таким чином, результати проведеного дослідження демонструють певний зв'язок між тяжкістю структурного ремоделювання ЛШ, характером судинних уражень і порушеннями судинорухової функції. Наявність ендотеліальної дисфункції, яка характеризується зниженням реакції плечово артерії у відповідь на декомпресію, відображає наявність структурного ремоделювання резистивних судин під впливом високого АТ [7, 10]. Крім того ендотеліальна дисфункція відіграє ключову роль у розвитку та прогресуванні атеросклерозу та забезпечує прогностичну значимість для наступних

серцево-судинних подій [6, 9]. З іншого боку, зниження ендотелійзалежно вазодилатації при АГ розглядають в якості гіпотези про первинне порушення синтезу NO в генезі захворювання. З погляду на це можливо допустити, що структурне ремоделювання міокарда і судин та ендотеліальна дисфункція є паралельними патогенетичними ланками одного і того ж процесу [17].

У той же час лишається не з'ясованим, які клінічні маркери (гіпертрофія ЛШ, структурне ремоделювання судин або судинорухова функція) повинні бути провідними чинниками в прогнозуванні перебігу АГ і підборі ефективно антигіпертензивно терапі на даний час.

ВИСНОВКИ 1. У чоловіків із ГХ II стадії визначено певну залежність між характером судинних уражень і величиною іММЛШ. Суттєві відмінності в частоті реєстрації атеросклеротичних бляшок у сонних артеріях виявлені між здоровими особами та хворими на ГХ і іММЛШ > 130 г/м², а також між пацієнтами із ГХ і іММЛШ < 100 г/м² та > 170 г/м².

2. Суттєві відмінності у величинах показників ТІМ і ВТСА, які характеризували структурний стан сонних артерій, реєстрували між здоровими особами та хворими із ГХ і іММЛШ > 130 г/м², та між хворими із ГХ і іММЛШ < 170 г/м² та > 170 г/м². Натомість суттєві розбіжності в величинах показників V, RI і PI, які характеризували функціональний стан сонних артерій, спостерігали між здоровими особами і хворими на ГХ не залежно від величини іММЛШ та хворими із ГХ і іММЛШ < 170 г/м² та > 170 г/м².

3. У хворих на ГХ II стадії не залежно від величини іММЛШ, порівняно зі здоровими особами, визначають ознаки порушення ендотелійзалежно і ендотелійнезалежно вазодилатації плечово артерії, що характеризується суттєвим зменшенням частоти реєстрації нормально та збільшенням знижено реакції і вазоконстрикції на пробі з декомпресією і нітрогліцерином. У хворих на ГХ достовірні відмінності в частоті реєстрації нормально реакції і вазоконстрикції визначені лише між пацієнтами з іММЛШ < 100 г/м² і > 170 г/м².

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Prognostic Significance of Left Ventricular Mass Change During Treatment of Hypertension / R. B. Devereux, K. Wachtell, E. Gerdts [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 2350–2356.
2. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) trial / R. Devereux, B. Dahlöf, E. Gerdts [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1456–1462.
3. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study / E. Gerdts, L. Oikarinen, V. Palmieri [et al.] // Hypertension. – 2002. – Vol. 39. – P. 739
4. Mahmud A. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension / A. Mahmud, J. Feely // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 1118–1122.
5. Heerkens E. H. J. Integrins, vascular remodeling and hypertension / E. H. J. Heerkens, A. S. Izzard, A. M. Heagerty // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 1–4.
6. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease / T. Heitzer, T. Schlinzig, H. Krohn [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2673–2678.
7. Park J. B. Correlation of endothelial function in large and small arteries in human essential hypertension / J. B. Park, F. Charbonneau, E. L. Schiffrin // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 415–420.
8. Park J. B. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension / J. B. Park, E. L. Schiffrin // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 921–930.
9. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients / F. Perticone, R. Ceravolo, A. Pujia [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 191–196.
10. Relationship between left ventricular mass and endothelium-dependent vasodilation in never-treated hypertensive patient / F. Perticone, R. Maio, R. Ceravolo [et al.] // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 1991–1996.
11. Schmieder Impact of aldosterone on left ventricular structure and function in young normotensive and mildly hypertensive subjects / M. P. Schlaich, H. P. Schobel, K. Hilgers, R. E. // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85. – P. 1199–1206.
12. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness / S. J. Zieman, V. Melenovsky, D. A. Kass // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 932–943.
13. Трансторакальна ехокардиографія : методика дослідження и клиническая интерпретация / В. А. Бобров, В. Н. Чубуцкий, Ю. А. Иванов, В. И. Павлюк. – К., 1998. – 80 с. ил.
14. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, C. Bull [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 24. – P. 1468–1474.
15. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
16. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных : применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.
17. Соболева Г. Н. Функциональное состояние эндотелия и гипотензивная терапия: влияние эналаприла (год лечения) у больных гипертонической болезнью с гипертрофией левого желудочка / Г. Н. Соболева, Т. В. Балахонova, А. Н. Рогоза // Практикующий врач. – 2000. – №18 (2). – С. 40–42.

Отримано 17.03.11