

Н.В. Кузьміна

РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНИХ СУДИН І ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова
кафедра внутрішньої медицини №1 ВНМУ
(зав. – д. мед. н., проф. М.А.Станіславчук)

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, ремоделювання судин, ендотеліальна дисфункція, атеросклероз

Key words: hypertensive disease, ischemic heart disease, infarction of myocardium, cerebral stroke, remodeling of vessels, endothelial dysfunction, atherosclerosis

Резюме. Обследован 381 больной гипертонической болезнью (ГБ), 212 мужчин и 169 женщин, средний возраст $53,3 \pm 0,4$ года. ГБ II стадии диагностирована у 231 (60,6%) пациента, III стадии – у 150 (39,4%). Сочетание ГБ с ишемической болезнью сердца (ИБС) было у 259 (68,0%) пациентов: стенокардия напряжения II-III функциональных классов – у 252 (66,1%), инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе – у 88 (23,1%), мозговой инсульт (МИ) – 45 (11,8%), и ИМ и МИ – 17 (4,5%). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-II-A стадии имела у 338 (88,7%). Средняя длительность заболевания $10,1 \pm 0,32$ года. Установлено, что наличие осложнений ГБ ассоциировалось с увеличением степени патологического ремоделирования сосудов, нарастанием частоты атеросклеротических поражений и сопровождалось значительным нарушением вазоактивной функции эндотелия. Прогрессирование заболевания приводило к усугублению нарушений, наибольшие изменения наблюдались у пациентов с церебро-кардиальными осложнениями в анамнезе.

Summary. 381 patients with hypertensive disease (HD), 212 men and 169 women, the average age of $53,3 \pm 0,4$ years were inspected. HD disease II stage was diagnosed in 231 (60,6%) patients, III stage – in 150 (39,4%). Combination of HD with ischemic heart disease (IHD) was in 259 (68,0%) patients: stable angina of II-III functional class was diagnosed in 252 (66,1%), infarction of myocardium (IM) in anamnesis – in 88 (23,1%), cerebral stroke (CS) – in 45 (11,8%), and IM and CS – in 17 (4,5%). Chronic heart failure (CHF) stage I-II-A was present in 338 patients (88,7%). Average duration of the disease course was $10,1 \pm 0,32$ years. It was set that the presence of HD complications was associated with the increase of degree of pathological remodeling of vessels, growth of frequency of atherosclerotic defeats and was accompanied by considerable violation of vasoactive function of endothelium. Progressing of the disease resulted in aggravating of violations, the greatest changes were observed in patients with cerebrocardial complications in anamnesis.

Артеріальна гіпертензія (АГ) відіграє особливу роль у патогенезі всіх типів мозкового інсульту і в більшості випадків є безпосередньою причиною мозкових катастроф. Показана роль структурних змін судинної стінки, переважно артерій і капілярів, у підвищенні периферійного опору при АГ [10]. Причиною підвищення периферійного опору є зміна властивостей судинної стінки, так зване ремоделювання судин - важливий механізм, який відповідає за процеси підвищення судинного резерву, ауторегуляцію церебрального кровотоку і розвиток атеросклерозу [2]. Ремоделювання серцево-судинної (СС) системи – з одного боку – це ускладнення АГ, а з іншого – фактор її прогресування. Ураження судин при АГ включає

дисфункцію ендотелію, потовщення комплексу інтима-медіа великих артерій, насамперед сонних, і, як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу [6]. Стінки артерій потовщуються, стають ригідними; просвіт судин змінюється, артерії часто подовжуються та становляться звитими. При цьому спостерігається зменшення перфузії органів, у тому числі головного мозку [1, 5]. Особливо несприятливе поєднання АГ з атеросклеротичним ураженням сонних артерій: навіть незначне їх атеросклеротичне ураження має таке ж значення, як і гемодинамічно значущий стеноз [8]. Товщина комплексу інтима-медіа (ТІМ) в сонних артеріях (СА) вважається одним із незалежних факторів ризику розвитку транзиторних ішемічних атак та інсульту. Чим вона

вища, тим більша імовірність розвитку інсульту [11]. Підтвердження компенсаторної ролі потовщення комплексу інтима-медіа для забезпечення адекватності кровотоку і залежність товщини просвіту сонної артерії від товщини комплексу інтима-медіа отримані в ході дослідження, що проведене R. Kazmierski et al. (2004) [9]. Існує також думка, що значущість ТІМ, як фактору ризику розвитку судинних катастроф, на теперішній час остаточно не визначена [14]. Таким чином, роль ремоделювання судин, що забезпечують постачання крові в головний мозок, у генезі порушень мозкового кровотоку та інших СС ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) вивчена недостатньо. Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова «Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу», номер державної реєстрації 0108U001233, шифр роботи 14.01.11 – кардіологія, і є часткою дисертаційної роботи на тему: „Кардіальні, судинні та нейро-гуморальні механізми ремоделювання міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу та можливості їх корекції”.

Мета дослідження – визначити наявність і ступінь структурних змін судинної стінки, функціональний стан судинного ендотелію та їх прогностичну значущість у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від ступеня важкості захворювання та наявності серцево-судинних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Обстежений 381 хворий на ГХ, 212 чоловіків і 169 жінок, у віці від 35 до 70 років, середній вік $53,3 \pm 0,4$ року. ГХ II стадії діагностовано у 231 (60,6%) пацієнта, III стадії – у 150 (39,4%). Поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця (ІХС) мали 259 (68,0%) пацієнтів: стабільну стенокардію напруги II функціонального класу (ФК) – 56 (14,7%) осіб, стабільну стенокардію напруги III ФК – 196 (51,4%), перенесений інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі – 88 (23,1%). 45 (11,8%) хворих перенесли в минулому гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), поєднання ІМ та мозкового інсульту (МІ) – 17 (4,5%). Переважна більшість хворих (292 (76,6%)) мали 2-й ступінь АГ, 1-й і 3-й ступені АГ – 16 (4,2%) та 73 (19,2%) пацієнтів, відповідно. Хронічна серцева недостатність (ХСН) I стадії (за класифікацією М.Д.Стражеска і В.Х.Василенка (1935 р.) I-II ФК (за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)) була виставлена 175 (45,9%) пацієнтам,

II-A стадії II-III ФК – 163 (42,8%). Тривалість АГ становила в середньому $10,1 \pm 0,32$ року. Діагноз ГХ встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару з застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008) і клінічними рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007 р.) [7, 12]. Критеріями віднесення пацієнтів до III стадії ГХ були наявність ускладнень або порушення функції органів-мішеней. Стенокардію напруги верифікували за допомогою велоергометричної проби та холтерівського моніторингу ЕКГ. Післяінфарктний кардіосклероз діагностували на підставі анамнезу, підтвердженого медичною документацією, і типових змін на електрокардіограмі (ЕКГ): патологічного зубця Q або стійких негативних зубців T, принаймні у двох послідовних відведеннях, і/або на підставі виявлених під час ехокардіографічного обстеження зон сегментарної гіпо-акінезії. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли ІМ або ГПМК менше 3 місяців тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок із порушенням функції, цукровий діабет, пороки серця, ХСН II-B - III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність. Контрольна група включала 30 здорових осіб аналогічного віку і статі.

Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні. Клініко-інструментальне обстеження проводили в «контрольному періоді» перебування у клініці після 48-годинного «відмивочного» періоду.

Визначення морфо-функціонального стану судин проводили методом дуплексного сканування та кольорового доплерівського картування току крові на апараті “Logiq” – 500 МО (фірма GE, США) з використанням лінійного датчика 6,5-13 МГц за методикою, що є загальноприйнятою [4]. Досліджували загальні, внутрішні та зовнішні СА. Оцінювали проходження артерій, судинну геометрію, стан комплексу інтима-медіа СА, наявність змін, їх виразність та структуру, лінійну та об’ємну швидкості кровотоку в загальній СА (ЗСА). Гемодинамічну значущість атеросклеротичних уражень і деформації артерій визначали за наявністю чи відсутністю пози-

тивного градієнту пікової систолічної лінійної швидкості кровотоку до та після ділянки судини, що була змінена і/або якісної зміни спектру доплерівського зсуву частот. Товщина інтимомедіального шару визначалась у В-режимі на рівні біфуркації ЗСА трикратно з обчисленням середнього значення [13]. Ознаками ураження судин вважали ТІМ>0,9 мм або наявність атеросклеротичної бляшки.

Для вивчення функціонального стану ендотелію судин усім хворим проводили доплерографію плечових артерій (вимірювання діаметра артерій, лінійної швидкості кровотоку (ЛШК)), з вивченням судиннорухливої і вазодилатуючої функції ендотелію з проведенням проб із реактивною гіперемією (ПРГ) та з периферійним вазодилатором нітрогліцерином, відповідно (апарат «Logiq» – 500 МО, лінійний датчик 6,5-13,0 МГц, США). Ендотеліозалежну вазодилатацію (ЕЗВД) визначали як співвідношення зміни діаметра плечової артерії у фазу реактивної гіперемії по відношенню до його значення у стані спокою, розраховану у процентах (Δdrh , %). Нормальною реакцією плечової артерії вважали її дилатацію на фоні ПРГ більше ніж на 10% від вихідних значень. Якщо цей показник складав <10%, це свідчило про порушення ЕЗВД [15]. Пробу з периферійним вазодилатором нітрогліцерином проводили після 15-хвилинного

відпочинку хворого. Вимірювали діаметр плечової артерії, потім давали хворому таблетку нітрогліцерину (Т.0,5 мг) сублінгвально, а через 2 хвилини знов досліджували діаметр плечової артерії. Ендотеліозалежну вазодилатацію (ЕНЗВД) оцінювали після розрахунку співвідношення величини зміни діаметра артерії після прийому нітрогліцерину до вихідних значень (Δdn , %). Нормальною вважали реакцію плечової артерії з приростом діаметру > 15%.

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Середні значення відображали у вигляді Me (II), где Me – медіана, II - інтерквартильний інтервал. Визначення достовірності відмінностей між групами проводили за допомогою тесту Манна-Уїтні. Порівняльний аналіз відмінностей проводили за критерієм χ^2 Пірсона [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз показників ремоделювання СА у хворих на ГХ у залежності від стадії захворювання показав, що частота наявності атеросклеротичного ураження достовірно збільшувалась у хворих із ГХ III стадії (86,7%), порівняно із II стадією (47,1%), причому більш виразні зміни визначались у лівій ЗСА: 82 (54,7%) проти 48 (32,0%) в правій (таблиця 1).

Таблиця 1.

Показники ремоделювання загальних сонних артерій у хворих на ГХ у залежності від стадії захворювання

Показники	ГХ II стадії (n=231)		ГХ III стадії (n=150)		p	
	права ЗСА	ліва ЗСА	права ЗСА	ліва ЗСА	p1-3	p2-4
	1	2	3	4		
Наявність бляшок, (n / %)	47* (20,3%)	62* (26,8%)	48* (32,0%)	82* (54,7%)	0,01	0,0001
Наявність стенозу (>30%), (n / %)	30* (13,0%)	33* (14,3%)	40* (26,7%)	42* (28,1%)	0,0008	0,001
Наявність деформацій, (n / %)	28* (12,1%)	23* (10,0%)	28* (18,7%)	25* (16,7%)	0,08	0,045
D, мм	6,2 (5,6; 6,65)	6,0 (5,55; 6,55)	6,5 (6,25; 7,1)	6,3 (5,8; 6,85)	0,029	0,25
ТІМ, мм	0,9 (0,8; 1,2)	0,9 (0,8; 1,2)	1,2* (0,9; 1,4)	1,2* (0,9; 1,5)	0,25	0,19
ЛШК, м/с	0,9* (0,77; 0,98)	0,83* (0,75; 0,97)	0,77* (0,68; 0,84)	0,82* (0,7; 0,95)	0,023	0,73

Примітки: 1 – * - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при (p<0,05); 2 – D, мм – діаметр ЗСА; 3 – ЛШК, м/с – лінійна швидкість кровотоку

Бляшки локалізувались в основному в ділянці біфуркації ЗСА, були гомогенні, помірної ехо-

генності. Іноді, переважно у хворих з III стадією ГХ, визначались нечіткі межі бляшок, ехоген-

ність носила гіпоехогенний/гетерогенний характер. У деяких пацієнтів мало місце поширення атеросклеротичних бляшок на гирло внутрішньої сонної артерії. У частки хворих (15,6%) спостерігалось двобічне ураження артерій атеросклеротичним процесом.

У пацієнтів з III стадією ГХ значно збільшувалась частота стенозу і деформацій СА. Наявність стенозу ЗСА (>30% просвіту артерії) визначена у 27,3% хворих з II стадією і у 54,8% - з III стадією (p<0,05). Деформації у вигляді згинів (кутових і вічкоподібних) та звивів виявлені у 22,1% хворих на ГХ II стадії і у 35,4% пацієнтів з ГХ III стадії. Відмічено потовщення комплексу інтима-медіа, як при II, так і при III стадії ГХ, однак більш значних змін ТІМ набувала у хворих з ГХ III стадії. Також абсолютна величина ТІМ прогресивно збільшувалась пропорційно віку та тривалості АГ, що співпадає з даними літератури [6]. Не виявлено суттєвих змін діаметра загальних сонних артерій у хворих

на ГХ II стадії в порівнянні з групою контролю. У пацієнтів з III стадією ГХ відбувалось збільшення діаметру ЗСА, паралельно із збільшенням товщини комплексу інтима-медіа. Отримані нами дані дещо збігаються з результатами інших авторів, які свідчили, що збільшення ТІМ ЗСА до 1,2 мм супроводжується пропорційним збільшенням просвіту судини, а подальший ріст ТІМ (більше 1,3 мм) призводить до зворотного процесу – концентричного звуження просвіту артерії [9]. Структурні зміни в судинах асоціювались з суттєвим зниженням швидкості лінійного кровотоку в СА.

При аналізі структурно-функціональних показників, що були отримані при дуплексному скануванні і кольоровому доплерівському картуванні току крові в СА хворих з ГХ III стадії в залежності від характеру ускладнень, визначено, що найбільші порушення відбувались у пацієнтів, що мали в анамнезі перенесені і ІМ, і МІ (таблиця 2).

Таблиця 2

Показники ремоделювання загальних сонних артерій у хворих на ГХ III стадії в залежності від характеру ускладнень

Показники	ГХ III ст. CH2a (n=34)	ГХ III ст. ІМ (n=71)	ГХ III ст. ГПМК (n=28)	ГХ III ст. ІМ+ГПМК (n=17)	P1-2	P1-3	P1-4	P2-3	P2-4	P3-4
	1	2	3	4						
Наявність а/с бляшок (%)	32,3%*	38,7%*	46,4%*	79,4%*	нд	0,06	0,003	0,06	0,01	0,01
Наявність стенозу СА (>30%) (%)	16,2%*	21,8%*	37,5%*	55,9%*	нд	0,013	0,001	0,03	0,01	нд
Наявність деформацій СА (%)	7,35%	13,4%*	25,0%*	44,1%*	нд	0,043	0,001	0,09	0,011	0,07
D, мм	6,30 (5,70; 8,00)	6,40 (5,80; 7,40)	6,50 (6,20; 6,70)	6,30 (5,80; 7,10)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ТІМ, мм	1,30* (1,20; 1,80)	1,1* (0,80; 1,20)	1,1* (0,90; 1,20)	1,50* (1,30; 2,00)	нд	нд	нд	нд	0,037	0,031
ЛШК, м/с	0,72* (0,60; 0,85)	0,75* (0,66; 0,80)	0,84* (0,80; 0,90)	0,73* (0,60; 0,88)	нд	нд	нд	нд	нд	нд

Примітки: 1 – * - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при (p<0,05); 2 – нд – немає достовірності відмінностей; 3 – D, мм – діаметр ЗСА; 4 – ЛШК, м/с – лінійна швидкість кровотоку

Так, у цій групі ступінь ураження атеросклеротичним процесом сонних артерій становив 79,4%, що достовірно відрізнялось від інших пацієнтів з ГХ III стадії. Слід зазначити, що кількість бляшок в СА у хворих, які мали післяінфарктний кардіосклероз, була меншою, ніж у хворих із перенесеним ГПМК в анамнезі (p=0,06). Атеросклеротичний процес призводив до значного звуження СА. Стеноз, що більше ніж на 30% перекривав просвіт судин, значно час-

тіше, порівняно з іншими групами, виявлявся у пацієнтів, що мали в анамнезі мозковий інсульт (p<0,03). У цій же групі хворих достовірно зростала кількість деформацій СА, що проявлялось згинами та звивами, що, в свою чергу, призводило до подальшого порушення гемодинаміки. Аналіз товщини комплексу інтима-медіа виявив значне її потовщення (до 1,5 мм) у найтяжчій групі хворих: з перенесеними і кардіальними, і мозковими катастрофами у мину-

лому, що значно відрізнялось від величини ТІМ у хворих, які перенесли або ІМ, або МІ ($p < 0,03$). Виявлені ознаки ремоделювання СА супроводжувались значним зниженням швидкості кровотоку, без суттєвої різниці між різними групами.

Процес ремоделювання великих артерій

супроводжувався суттєвим порушенням вазоактивної функції ендотелію (ФЕ). При проведенні манжеточної проби виявлено значне зниження ЕЗВД у відповідь на реактивну гіперемію у хворих як з ГХ II стадії, так і з ГХ III стадії, порівняно з контролем ($p < 0,05$) (таблиця 3).

Таблиця 3.

Показники ендотеліальної функції у хворих на ГХ у залежності від стадії захворювання

Показники		ГХ II стадії (n=231)	ГХ III стадії (n=150)	p
D, см		4,05 (3,60; 4,75)	4,10 (3,50; 4,80)	0,32
V, м/с		0,71 (0,60; 0,76)	0,69 (0,60; 0,90)	0,86
Δdrh, %		7,22* (6,72; 11,46)	6,75* (4,38; 9,05)	0,031
Δdn, %		13,06* (10,00; 16,12)	10,53* (6,63; 13,91)	0,026
Тип реакції на пробу з rh	Норма	78 (33,8%)	29 (19,3%)	0,002
	Знижена	129 (55,8%)	98 (65,3%)	0,07
	Констрикція	24 (10,4%)	23 (15,4%)	0,15
Тип реакції на пробу з nitrogl	Норма	88 (38,1%)	40 (26,7%)	0,021
	Знижена	126 (54,5%)	92 (61,3%)	0,19
	Констрикція	17 (7,4%)	18 (12,0%)	0,13

Примітки: 1 - * - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при ($p < 0,05$); 2 - D, см - діаметр плечової артерії до проведення проби; 3 - V, м/с - лінійна швидкість кровотоку, м/с; 4 - Δdrh, % - приріст діаметру плечової артерії у відповідь на пробу з реактивною гіперемією; 5 - Δdn, % - приріст діаметру плечової артерії у відповідь на пробу з нітрогліцерином

Прогресування захворювання супроводжувалось подальшим погіршенням судиннорухливої функції ендотелію: у групі пацієнтів із ГХ, що була ускладнена, відсоток приросту діаметра плечової артерії у відповідь на реактивну гіперемію був достовірно більш низьким, ніж у хворих із ГХ II стадії ($p < 0,03$). Паралельно з порушенням ЕЗВД спостерігалось погіршення ЕНЗВД у пацієнтів із ГХ, по відношенню до осіб контрольної групи ($p < 0,05$). У хворих на ГХ III стадії ступінь порушення ЕНЗВД був значно вище, порівняно з пацієнтами, які не мали ускладнень ГХ ($p < 0,026$). Переважна більшість хворих, що були обстежені, мала знижену реакцію ендотелію у відповідь як на пробу з реактивною гіперемією, так і на введення екзогенного вазодилатора нітрогліцерину. Нормальний тип реакцій значно рідше спостерігався у хворих на ГХ III стадії, ніж у пацієнтів з ГХ II стадії.

Визначення судиннорухливої функції ендотелію у хворих на ГХ III стадії в залежності від характеру ускладнень виявило більш значне її

порушення у найтяжчій категорії пацієнтів - тих, що перенесли інфаркти і міокарда, і мозку («подвійну катастрофу») (таблиця 4).

Відповідь ендотелію в цій групі на пробу з оклюзією була дуже низькою (Δ4,98%) і достовірно відрізнялась від відсотків приросту діаметру плечової артерії у хворих, що мали по одному ускладненню - ІМ або МІ (Δ 6,69% і Δ7,47%, відповідно). До того ж, у пацієнтів з ІМ та МІ відмічена тенденція до збільшення патологічної вазоконстрикції у відповідь як на пробу з реактивною гіперемією, так і на введення нітрогліцерину. Значної різниці в порушенні ЕНЗВД між хворими, що перенесли у минулому будь-яку одну судинну катастрофу (або ІМ, або ГПМК), не визначено. Однак у пацієнтів з ГХ III стадії, які не мали в минулому інфарктів міокарда або інсультів, ступінь порушення ЕНЗВД був менш вираженим.

Таким чином, отримані нами дані про те, що артеріальний компонент гіпертонічної ангіопатії складається з порушення структури, ехогенності і потовщення комплексу інтима-медіа, розвитку

артеріальних деформацій і прогресування атеросклеротичного процесу, збігається з результатами інших дослідників [2, 5, 6]. Наявність ускладнень АГ асоціюється зі збільшенням ступеня патологічного ремоделювання судин і зростанням частоти атеросклеротичних уражень. Процеси ремоделювання судинного русла у хворих на гіпертонічну хворобу супровод-

жуються суттєвим порушенням вазоактивної функції ендотелію. Зазначені явища значно збільшуються при прогресуванні захворювання та появі церебро-кардіальних ускладнень. Дисфункція ендотелію, що супроводжує ГХ, у свою чергу, сприяє ще більшому атеросклеротичному ураженню судин і зростанню загального кардіо-васкулярного ризику.

Таблиця 4

Показники ендотеліальної функції у хворих на ГХ III стадії в залежності від характеру ускладнень

Показники	ГХ III ст. CH2a (n=34)	ГХ III ст. ІМ (n=71)	ГХ III ст. ГПМК (n=28)	ГХ III ст. ІМ+ГПМК (n=17)	P1-2	P1-3	P1-4	P2-3	P2-4	P3-4	
	1	2	3	4							
D, см	4,00 (3,45; 4,65)	4,25 (3,85; 4,70)	4,05 (3,30; 4,60)	4,10 (3,60; 4,80)	нд	нд	нд	нд	нд	нд	
V, м/с	0,72 (0,60; 0,96)	0,66 (0,60; 0,88)	0,68 (0,54; 0,92)	0,62 (0,56; 0,90)	нд	нд	нд	нд	нд	нд	
Δdrh, %	8,10* (6,80; 9,52)	6,69* (4,73; 9,10)	7,47* (4,82; 9,24)	4,98* (-0,54; 6,44)	0,011	0,009	0,010	нд	0,046	0,033	
Δdn, %	12,26* (6,01; 17,27)	8,21* (5,00; 17,73)	10,32* (5,44; 16,97)	9,42* (4,88; 16,42)	0,038	0,047	0,041	нд	нд	нд	
Тип реакції на пробу з rh	Норма	11 (32,4%)	12 (16,9%)	5 (17,9%)	1 (5,9%)	0,07	нд	0,036	нд	нд	нд
	Знижена	18 (52,9%)	49 (69,0%)	19 (67,9%)	12 (70,6%)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
	Констрикц	5 (14,7%)	10 (14,1%)	4 (14,2%)	4 (23,5%)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
Тип реакції на пробу з nitrogI	Норма	14 (41,2%)	17 (23,9%)	7 (25,0%)	2 (11,8%)	0,07	нд	0,033	нд	нд	нд
	Знижена	16 (47,1%)	48 (67,6%)	17 (60,7%)	11 (64,7%)	0,043	нд	нд	нд	нд	нд
	Констрикц	4 (11,7%)	6 (8,5%)	4 (14,3%)	4 (23,5%)	нд	нд	нд	нд	0,08	нд

Примітки: 1 – * - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при (p<0,05); 2 – нд – немає достовірності відмінностей; 3 – D, см – діаметр плечової артерії до проведення проб; 4 - V, м/с – лінійна швидкість кровотоку, м/с; 5 - Δdrh, % - приріст діаметру плечової артерії у відповідь на пробу з реактивною гіперемією; 6 - Δdn, % - приріст діаметру плечової артерії у відповідь на пробу з нітрогліцерином

ВИСНОВКИ

1. У хворих із ГХ III стадії достовірно збільшується частота атеросклеротичного ураження судин порівняно з пацієнтами з ГХ II стадії, що супроводжується прогресуванням ремоделювання судин та погіршенням кровотоку.

2. При ГХ III стадії спостерігається значне порушення судиннорухливої функції ендотелію та збільшення відсотку патологічного типу реакцій ендотелію у відповідь на проведення проб із реактивною гіперемією і периферійним вазодилататором.

3. Наявність церебральних ускладнень ГХ супроводжується більш вираженим атеросклеро-

тичним ураженням сонних артерій порівняно з пацієнтами, які не мали в анамнезі перенесеного мозкового інсульту.

4. Перенесення хворими «подвійної катастрофи» (інфаркту міокарда та мозкового інсульту) асоціювалось з найбільшим атеросклеротичним ураженням сонних артерій (79,4%), переважно білатеральним, прогресивним порушенням вазоактивної функції ендотелію і більш вираженим патологічним ремоделюванням судин порівняно з пацієнтами, які мали по одному ускладненню в анамнезі (інфаркт міокарда або мозковий інсульт).

Продовження проведення досліджень у цьому

напрямку, визначення наявності зв'язку патологічного ремоделювання судин при АГ з гуморальними чинниками регуляції функції судинного ендотелію при різних стадіях захворювання та наявності різних ускладнень дозволить більш

глибоко вивчити патогенез змін структурно-функціонального стану артерій, більш точно прогнозувати появу цереброваскулярних порушень і розробити своєчасні профілактичні заходи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Багмет А.Д. Ремоделирование сосудов и апоптоз в норме и при патологии // Кардиология. – 2002. - № 3. – С. 83 – 86.
2. Головной мозг как орган-мишень у больных гипертонической болезнью и антигипертензивная терапия / Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Носенко Е.М. и др. // Кардиология. – 2000. - № 1. – С.83 – 88.
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2-е изд. – К.: Морион, 2001. – 408 с.
4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В. – М.: Видар, 1997. – С. 185 – 220.
5. Особенности ремоделирования сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа / Масляева Л.В., Резник Л.А., Коваль С.Н. и др. // Укр. терапевт. журн. - 2005. - № 3. - С. 62-66.
6. Поливода С.Н., Колесник Ю.М., Черепок А.А. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни: Практическое руководство. – К.: Четверта хвиля, 2005. – 800с.
7. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – К.: ППВМБ; 2008. – 80 с.
8. Berk V.C. Vascular smooth muscle growth: autocrine growth mechanisms // *Physiol. Rev.* – 2001. – Vol.81. – P.999-1030.
9. Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria / Kazmierski R., Watala C., Lukasik M. et al. // *J. Neuroimaging.* – 2004. – Vol.14. – P.258-264.
10. Folkow B. The “structural factor” in hypertension with special emphasis on the hypertrophic adaptation of the systemic resistance vessels // *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management.* – New York: Raven Press Ltd., 1990.-P. 565-581.
11. Goldstein L.B., Adams R., Becker K. Primary prevention of ischemic stroke // A statement for healthcare professionals from the stroke council of the American heart Association Stroke. – 2001. – Vol.32. – P.280.
12. Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J.Hypertens.* – 2007. – Vol.25. – P.1101-1187.
13. Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease / Kaprio J., Norio R., Personen E. et al. // *Circulation.* - 1993. - Vol.87. - P.1960-1968.
14. Mannheim intima-media thickness Consensus. on Behalf of the Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference, Mannheim, Germany, May 14, 2004 / Touboul P.J., Hennerici M.G., Meairs S. et.al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2004. – Vol.18, N4. – P.346-349.
15. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. // *Lancet.* – 1992. – Vol.340, N 8828. – P.1111-1115.

