



В. А. Візір, В. В. Школовий, А. В. Абрамов

Особливості добового монітування артеріального тиску, сироваткового рівня уротензину II та ангіотензину II, васкулярного ремоделювання та екстракраніального кровотоку в пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, товщина інтимо-медіального сегмента, лінійна швидкість кровотоку, уротензин II, ангіотензин II.

Артеріальна гіпертензія – основна причина захворюваності, інвалідизації та смертності серед дорослого населення більшості країн світу. З метою встановлення особливостей добового монітування артеріального тиску, сироваткового рівня уротензину II та ангіотензину II, судинного ремоделювання й екстракраніального кровотоку в пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії, асоційованою з каротидним атеросклерозом, у 102 хворих вивчили показники мозкового кровотоку за допомогою дуплексного сканування екстракраніальних артерій, виконали добове монітування АТ, визначили концентрацію уротензину II та ангіотензину II у сироватці крові імуноферментним методом. Встановили, що середньодобові, середньоденні значення систолічного та діастолічного АТ, показники варіабельності й «навантаження тиском» вірогідно вищі в пацієнтів першої групи спостереження. За показниками мозкового кровотоку виявили статистично значущі відмінності по лінійній швидкості кровотоку, товщині інтимо-медіального сегмента, показникам RI та PI. У хворих із гіпертонічною хворобою II стадії, асоційованою з ураженнями екстракраніальних артерій, вірогідно вища сироваткова концентрація уротензину II. Це свідчить про більш високі показники добового монітування артеріального тиску, тяжчі порушення мозкового кровотоку та нейрогуморальної активації за умов поєднаного перебігу артеріальної гіпертензії й атеросклеротичного ураження брахіоцефальних артерій.

Особенности суточного мониторинга артериального давления, сывороточного уровня уротензина II и ангиотензина II, васкулярного ремоделирования и экстракраниального кровотока у пациентов с артериальной гипертензией

В. А. Визир, В. В. Школовый, А. В. Абрамов

Артериальная гипертензия – основная причина заболеваемости, инвалидизации и смертности среди взрослого населения большинства стран мира. С целью установления особенностей суточного мониторинга артериального давления, сывороточного уровня уротензина II и ангиотензина II, сосудистого ремоделирования и экстракраниального кровотока у пациентов с гипертонической болезнью II стадии, ассоциированной с каротидным атеросклерозом, у 102 больных были изучены показатели мозгового кровотока с помощью дуплексного сканирования экстракраниальных артерий, проведено суточное мониторирование АД, определена концентрация уротензина II и ангиотензина II в сыворотке крови иммуноферментным методом. Установлено, что среднесуточные, среднедневные значения систолического и диастолического АД, показатели вариабельности и «нагрузки давлением» достоверно выше у пациентов первой группы наблюдения. По показателям мозгового кровотока выявлены статистически значимые различия по линейной скорости кровотока, толщине интимо-медиаального сегмента, показателям RI и PI. У больных с гипертонической болезнью II стадии, ассоциированной с поражением экстракраниальных артерий, вероятно выше сывороточная концентрация уротензина II. Это свидетельствует о более высоких показателях суточного мониторинга артериального давления, тяжёлых нарушениях мозгового кровотока и нейрогуморальной активации в условиях сочетанного течения артериальной гипертензии и атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, толщина интимо-медиаального сегмента, линейная скорость кровотока, уротензин II, ангиотензин II.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №6 (93). – С. 4–9

Features of 24-hour monitoring of blood pressure, serum urotensin II and angiotensin II levels, vascular remodeling and extracranial blood flow in patients with hypertension

V. A. Vizir, V. V. Shkolovyi, A. V. Abramov

Hypertension is the main cause of morbidity, disability and mortality in the adult population in most countries of the world.

Aim. Aiming to establish the features of 24-hour monitoring of blood pressure, serum urotensin II and angiotensin II concentrations, vascular remodeling and extracranial blood flow in patients with stage II hypertension associated with carotid atherosclerosis, cerebral blood flow indexes were studied in 102 patients using duplex scanning of extracranial arteries, 24-hour blood pressure monitoring. Serum urotensin II and angiotensin II levels were determined with immunoenzymatic method.

Results. It was found that the average 24-hour, average daytime values of systolic and diastolic blood pressure, variability indicators and blood pressure load were significantly higher in the patients of the first group of observation. Among cerebral blood flow indexes, statistically significant differences were showed by linear blood flow velocity, intima-media thickness, RI and PI. The patients with stage II hypertension associated with extracranial arterial lesions had probably higher serum urotensin II concentrations.

Conclusion. This indicates higher levels of 24-hour blood pressure monitoring indexes, severe disorders of cerebral blood flow and neurohormonal activation in case of simultaneous hypertension and atherosclerotic lesion of brachiocephalic arteries.

Key words: Hypertension, Carotid Intimal Medial Thickness, Blood Flow Velocity, Urotensin II, Angiotensin II.

Zaporozhye medical journal 2015; №6 (93): 4–9



На сьогодні артеріальна гіпертензія (АГ) є основною причиною захворюваності, інвалідизації та смертності серед дорослого населення більшості країн світу. Серед критеріїв оцінювання загального серцево-судинного ризику широко обговорюються перспективи вивчення субклінічних уражень органів-мішеней, зокрема розглядається збільшення товщини інтимо-медіального сегмента (ТІМС), яке є важливою складовою процесу васкулярного ремоделювання [2]. Водночас поєднання АГ і каротидного атеросклерозу характеризується особливим нейрогуморальним статусом [1].

Уротензин II (УТ II) є найбільш потужним вазоконстриктором, що відомий дотепер. За виразністю своєї вазоконстрикторної дії УТ II істотно переважає ендотелін-1 [9]. При цьому, на відміну від ендотеліну-1, який чинить вазоконстрикторну дію на всі судини, впливи УТ II на васкулярну систему неоднорідні та залежать від локалізації судинного русла, діаметра судин, наявності або відсутності патологічних станів, а також від щільності рецепторів до цього пептиду в ендотеліальних і гладком'язових клітинах судин різних тканин [11].

Представляють інтерес зміни, що вказують на участь УТ II в центральних механізмах регуляції артеріального тиску (АТ). Виявлено експресію УТ II у гліальних клітинах головного мозку. Припускається, що цей пептид є нейротрансмітером або нейромодулятором у центральній нервовій системі [8]. Результати свідчать про участь УТ II у складній функціональній перебудові нейрональних утворень, котрі можуть бути в основі виникнення АГ.

Дослідження останніх років вказують також на вагомий роль УТ II в ремоделюванні судинної стінки. Виявлено виражену експресію цього пептиду в гладком'язових клітинах судин. Продемонстровано, що УТ II володіє мітогенною, прооксидантною, прозапальною дією [5,13]. Припускається, що УТ II передусім сприяє активації прозапальних і проліферативних процесів у судинній стінці (показано більш високу концентрацію його рецепторів у таких клітинах, як моноцити, лімфоцити, макрофаги) [6,14,15]. В експерименті довели роль цього пептиду в механізмах порушення синтезу колагену [7].

Показано, що УТ II бере участь як в ініціації, так і в прогресуванні атеросклерозу. Встановлено підвищений вміст цього вазоконстриктора в атеросклеротичній бляшці, що може викликати активацію факторів росту і цитокінів [16]. Зокрема, показано, що ТФРбета1 може надалі сприяти інвазії моноцитів, макрофагів у ділянку атеросклеротичного ураження. Крім того, відомо, що моноцити, макрофаги самі є безпосередніми джерелами утворення УТ II [10].

Зауважимо на важливості для процесу ремоделювання судин факту наявності синергізму між УТ II і ТФРбета1. Роль ТФРбета1 у судинній перебудові нині добре відома [12].

Під час розгляду ролі УТ II в механізмах судинного ремоделювання та атерогенезу є важливими результати дослідження, котрі свідчать про те, що при експериментальному пошкодженні судин поряд із виникненням запальної реакції спостерігається й посилення експресії УТ II [3,4].

Певний інтерес мають і взаємовідносини між УТ II й ангіотензином II (АТ II) – потужним вазоконстриктором, якому відводиться одне з ключових місць у патогенезі АГ, ремоделюванні серця та судин. Так, в експериментальних тварин виявляють негативний взаємозв'язок між рівнями даних нейрогуморальних агентів: підвищення концентрації АТ II асоціюється з невисоким рівнем УТ II [17].

Однак, незважаючи на численні ефекти УТ II, дослідження його рівнів здійснювали переважно в експерименті. Тому актуальним є вивчення рівнів УТ II у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії та в разі поєднання ГХ із каротидним атеросклерозом, а також взаємозв'язок цього пептиду з показниками добового моніторингу АТ (ДМАТ), васкулярного ремоделювання, рівнем АТ II в сироватці крові.

Мета роботи

Встановити особливості добового моніторингу артеріального тиску, сироваткового рівня уротензину II та ангіотензину II, васкулярного ремоделювання та екстракраніального кровотоку в пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії, асоційовану з каротидним атеросклерозом.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 102 хворі на ГХ II стадії та 30 умовно здорових осіб віком 33–74 роки. Середній вік хворих становив $49,64 \pm 1,88$ року, з них чоловіків – 47 (46%), жінок – 55 (54%). Критерії включення пацієнтів до дослідження: наявність АГ, вік хворих старше за 18 років, письмова добровільна згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: мозковий інсульт або мозкові крововиливи в анамнезі, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність (III, IV ФК за NYHA), вроджені та набуті вади серця, кардіоміопатії, пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки.

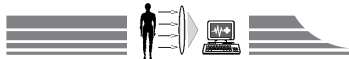
Хворих, яких відібрали згідно з критеріями включення/виключення, поділили на дві групи. Першу становили 50 пацієнтів з АГ у поєднанні з каротидним атеросклерозом, другу групу – 52 хворих на ГХ II стадії.

Дослідження стану мозкового кровотоку виконували за допомогою доплерівського діагностичного ультразвукового апарату MyLab50X «ESAOTE» (Італія). Ехолокацію екстракраніальних артерій здійснили лінійним датчиком із частотою 13 МГц за загальноприйнятою методикою. При аналізі даних оцінювали такі характеристики кровотоку: товщину інтимо-медіального сегмента (ТІМС) загальної сонної артерії (ЗСА), діаметр ЗСА ($d_{ЗСА}$), лінійну швидкість кровотоку (V_{max}); середню максимальну швидкість кровотоку ($V_{сер}$); кінцеву діастолічну швидкість кровотоку (V_{min}); резистивний індекс (RI) та пульсативний індекс (PI).

ДМАТ виконали за допомогою холтерівської системи («Кардіосенс АД», Україна). Тривалість моніторингу – 24 години. Інтервали між вимірюваннями – 30 хвилин у період активності (8.00–20.00) та 1 година в пасивний період (20.00–8.00). Після завершення моніторингу виконали аналіз даних та їх збереження.

Аналізували показники:

1. Середньодобові, середньоденні та середньонічні показники систолічного, діастолічного АТ – САТдб, ДАТдб, САТд, ДАТд, САТн, ДАТн.



2. Варіабельність систолічного, діастолічного АТ за добу, активний і пасивний періоди (варСАТдб, варДАТдб, варСАТд, варДАТд, варСАТн, варДАТн) – оцінюється за стандартним відхиленням від середньої величини.

3. Індекс часу (ІЧ, %) – відсоток вимірювань АТ, котрий перевищує рівень у загальній кількості вимірювань, що прийнятий за верхню межу: вдень – 140/90 мм рт. ст., уночі – 120/80 мм рт. ст.

Залежно від ступеня нічного зниження АТ (різниця між середньоденними та середньонічними показниками, котру виражено у відсотках до середньоденних показників) хворих поділили так:

- «dipper» – пацієнти з нормальним зниженням АТ у нічні години (10–22%);
- «non-dipper» – хворі з недостатнім падінням АТ (<10%);
- «over-dipper» – пацієнти з переважним зниженням АТ вночі (>22%);
- «night-peaker» – особи, в яких значення АТ у нічні години перевищують денні.

Усім пацієнтам здійснили визначення сироваткового рівня УТ II та АТ II імуноферментним методом шляхом вимірювання оптичної щільності досліджуваних зразків із використанням повноплашкового імуноферментного аналізатора SIRIO S (Італія).

Результати статистично опрацьовані з використанням програми «STATISTICA® 6.0 for Windows» (StatSoft Inc.) із застосуванням параметричних методів. Величини наведені у вигляді середнього значення (М) ± стандартної помилки середньої (m). Статистично значущими прийнято відмінності показників за величиною рівня значущості p, що не перевищує 0,05.

Результати та їх обговорення

За показниками САТоф, ДАТоф хворі на ГХ II стадії вірогідно переважали контроль і пацієнтів другої клінічної групи на 33,22% (p<0,05), 22,70% (p<0,05) та 3,58% (p<0,05), 5,35% (p<0,05) відповідно.

Таблиця 1

Характеристика показників добового моніторингу артеріального тиску в осіб, яких обстежили

Показники	Група контролю, (n=30)	I група, (n=50)	II група, (n=52)
АТп, мм рт. ст.	46,12±0,92	60,13±1,49*#	54,82±1,39*
САТдб, мм рт. ст.	115,33±1,24	150,16±2,05*#	141,14±1,73*
ДАТдб, мм рт. ст.	71,22±1,01	88,27±1,94*#	83,04±1,57*
САТд, мм рт. ст.	117,75±1,36	153,86±2,24*#	145,43±1,82*
ДАТд, мм рт. ст.	72,46±1,05	91,43±1,61*	89,02±1,41*
САТн, мм рт. ст.	107,18±1,25	144,84±2,59*#	135,88±2,03*
ДАТн, мм рт. ст.	63,52±1,11	83,97±1,98*	81,72±1,74*
варСАТдб, мм рт. ст.	11,51±0,52	17,52±0,45*#	15,13±0,48*
варДАТдб, мм рт. ст.	9,73±0,39	12,38±0,42*	11,58±0,36*
варСАТд, мм рт. ст.	10,12±0,51	16,62±0,63*#	14,91±0,51*
варДАТд, мм рт. ст.	8,52±0,37	11,44±0,48*	11,35±0,43*
варСАТн, мм рт. ст.	9,61±0,58	14,96±0,64*	14,72±0,33*
варДАТн, мм рт. ст.	7,59±0,53	11,56±0,47*#	9,27±0,38*
ІЧ САТдб, %	5,14±1,13	71,83±3,45*#	62,28±2,72*
ІЧ ДАТдб, %	3,64±0,98	51,06±2,76*	44,92±2,67*

Примітки: * – різниця з контрольною групою є вірогідною (p<0,05); # – різниця із II групою спостереження є вірогідною (p<0,05).

У таблиці 1 наведені показники ДМАТ осіб, яких обстежували. Встановили, що за параметрами як пацієнти першої групи спостереження, так і хворі на ГХ II стадії вірогідно перевищували відповідні показники контрольної групи.

В осіб першої групи спостереження показники САТдб, ДАТдб, САТд, САТн були вірогідно вищими в порівнянні з аналогічними показниками пацієнтів на ГХ II стадії на 6,39% (p<0,05), 6,30% (p<0,05), 5,80% (p<0,05) та 6,59% (p<0,05) відповідно. При цьому хворі обох клінічних груп за ДАТд і ДАТн не продемонстрували статистично значущої різниці.

Показники варіабельності АТ у хворих на ГХ з обох груп спостереження вірогідно переважали відповідні показники здорових осіб. При цьому варСАТдб, варСАТд, варДАТн хворих на ГХ II стадії з патологією екстракраніальних артерій вірогідно перевищували аналогічні показники пацієнтів із ГХ II стадії на 15,80% (p<0,05), 11,47% (p<0,05) та 24,70% (p<0,05) відповідно. Не продемонстровано статистично значущої різниці між групами спостереження за такими показниками: варДАТдб, варСАТн, варДАТд.

Індекс часу гіпертензії був підвищений щодо нормативних значень як у першій, так і у другій групах. Крім того, показник ІЧ САТдб пацієнтів із ГХ II стадії в поєднанні з каротидним атеросклерозом вірогідно переважав аналогічний показник другої групи на 15,33% (p<0,05).

Хворих першої групи спостереження за добовими профілями АТ поділили так: 38,3% – віднесені до типу «dipper», у решти обстежених спостерігали прогностично несприятливі циркадні ритми АТ: у 41,7% – тип «non-dipper», у 18,3% – тип «night-peaker», у 1,7% – «over-dipper». При цьому в пацієнтів II групи патологічні типи кривих ДМАТ становили 40,3%, серед них тип «non-dipper» траплявся у 29%, «night-peaker» – у 11,3% випадків. Частка осіб із достатнім зниженням САТ у нічні години становила 59,7%.

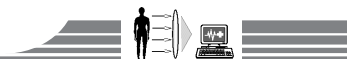
Вивчення стану екстракраніального кровотоку (табл. 2) в пацієнтів із ГХ дало змогу встановити, що у хворих першої клінічної групи спостерігається вірогідне збільшення ТІМС ЗСА на 34,23% (p<0,001) і показника RI на 5,81% (p<0,001), а також зниження Vmax, PI на 25,38% (p<0,001), 46,72% (p<0,001) відповідно у порівнянні з пацієнтами на ГХ II стадії. За іншими показниками (d ЗСА, Vmin, Vсер) не виявили вірогідної різниці між групами спостереження.

Таблиця 2

Стан судинного ремоделювання та екстракраніального кровотоку у хворих на ГХ

Показники	Група контролю, (n=30)	I група, (n=50)	II група, (n=52)
	1	2	3
ТІМС ЗСА, мм	0,74±0,06	1,49±0,04 ¹	0,98±0,03 ¹²
D ЗСА, мм	6,22±0,17	6,05±0,32	6,16±0,28
Vmax, см/с	56,62±1,44	48,78±1,04 ¹	65,37±1,92 ¹²
Vсер, см/с	23,12±2,12	26,77±1,85	21,32±1,94
Vmin, см/с	8,38±0,62	9,21±0,54	9,87±0,71
RI, ум. од.	0,75±0,02	0,86±0,01 ¹	0,81±0,01 ¹²
PI, ум. од.	2,12±0,19	1,46±0,08 ¹	2,74±0,13 ²

Примітки: ¹ – різниця з контрольною групою є вірогідною (p<0,001); ² – різниця з II групою спостереження є вірогідною (p<0,001); * – різниця з контрольною групою є вірогідною (p<0,05).



Аналіз даних засвідчив (табл. 3), що сироватковий рівень УТ II у групі хворих з АГ, асоційованою з каротидним атеросклерозом, у порівнянні з контролем і пацієнтами II групи спостереження, виявився вірогідно вищим у 3,1 раза ($p < 0,001$) та на 66,7% ($p < 0,05$) відповідно. Водночас за концентрацією УТ II у сироватці крові хворі на ГХ II стадії переважали контрольну групу на 87,5% ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Сироватковий рівень уротензину II та ангіотензину II в осіб, яких обстежили

Параметр	Контрольна група, (n=30)	Група I, (n=50)	Група II, (n=52)
Уротензин II, нг/мл	0,08±0,02	0,25±0,05*#	0,15±0,03 ¹
Ангіотензин II, нг/мл	0,06±0,01	0,22±0,06*	0,16±0,03 ¹

Примітки: * – різниця з контрольною групою є вірогідною ($p < 0,001$); ¹ – різниця з контрольною групою є вірогідною ($p < 0,05$); # – різниця з II групою спостереження є вірогідною ($p < 0,05$).

Сироватковий рівень АТ II в пацієнтів першої групи спостереження, порівнюючи з особами контрольної групи, виявився вірогідно вищим у 3,7 раза ($p < 0,001$). При цьому за вмістом АТ II у сироватці крові пацієнти обох клінічних груп не продемонстрували статистично значущої різниці – 37,5% ($p > 0,05$).

У процесі формування та прогресування АГ важливу роль відіграють стан мозкової гемодинаміки, а також активація пресорних нейрогуморальних чинників, включаючи УТ II

та АТ II. Поряд з цим перебіг АГ супроводжується ураженням органів-мішеней, що реалізується шляхом патологічного судинного ремоделювання. Тому доцільним є вивчення взаємозв'язків між показниками, котрі характеризують тяжкість перебігу АГ у хворих на ГХ, у рамках процедури кореляційного аналізу.

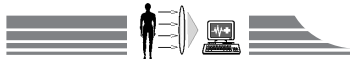
У хворих на ГХ, що асоційована з каротидним атеросклерозом (табл. 4), рівень сироваткової концентрації УТ II мав позитивний кореляційний взаємозв'язок із вмістом АТ II ($r = 0,613$, $p < 0,01$). Серед показників добового моніторингу АГ сироватковий рівень УТ II мав щільну позитивну спрямованість зв'язку з САТдб ($r = 0,867$, $p < 0,01$), ДАТдб ($r = 0,642$, $p < 0,01$) та АТп ($r = 0,824$, $p < 0,01$). Менш вираженим був взаємозв'язок із варіабельністю САТ і ДАТ у нічний та денний час ($r = 0,537$, $0,621$, $0,521$ та $0,619$ відповідно, $p < 0,01$). З показниками екстракраніального кровотоку вміст УТ II мав негативну кореляцію стосовно Vmax ($r = -0,655$, $p < 0,01$) та RI ($r = -0,603$, $p < 0,01$), а також сильну позитивну кореляцію з ТІМС ЗСА ($r = 0,892$, $p < 0,01$), RI ($r = 0,764$, $p < 0,01$).

Сироватковий рівень АТ II хворих першої групи спостереження позитивно корелював із САТдб ($r = 0,735$, $p < 0,01$), АТп ($r = 0,714$, $p < 0,01$); із показниками варіабельності САТ і ДАТ у денні та нічні години ($r = 0,645$, $0,584$, $0,587$ та $0,635$ відповідно, $p < 0,01$). Як і УТ II, АТ II мав негативну кореляцію з Vmax ($r = -0,542$, $p < 0,01$) та RI ($r = -0,489$, $p < 0,01$), а також позитивний взаємозв'язок із ТІМС ЗСА ($r = 0,722$,

Таблиця 4

Кореляційна матриця взаємозв'язку між досліджуваними показниками у хворих першої групи спостереження

Показники	УТ II	АТ II	САТдб	ДАТдб	АТп	варСАТд	варДАТд	варСАТн	варДАТн	ТІМС	Vmax	RI	PI
УТ II	r												
	P												
АТ II	r	0,613											
	P	<0,01											
САТдб	r	0,867	0,735										
	P	<0,01	<0,01										
ДАТдб	r	0,956	0,82	0,746									
	P	<0,01	0,54	<0,01									
АТп	r	0,824	0,714	0,877	0,285								
	P	<0,01	<0,01	<0,01	0,58								
варСАТд	r	0,537	0,645	0,518	0,666	0,575							
	P	<0,01	<0,01	<0,01	0,62	0,54							
варДАТд	r	0,621	0,584	0,608	0,538	0,428	0,882						
	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,58	<0,01						
варСАТн	r	0,521	0,587	0,487	0,426	0,382	0,717	0,642					
	P	<0,01	<0,01	<0,01	0,56	0,61	<0,01	<0,01					
варДАТн	r	0,619	0,635	0,563	0,578	0,416	0,512	0,368	0,713				
	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,73	<0,01	<0,01	<0,01				
ТІМС	r	0,892	0,722	0,526	0,448	0,354	0,537	0,177	0,186	0,458			
	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	0,61	0,67	<0,05			
Vmax	r	-0,655	-0,542	-0,242	-0,513	-0,492	-0,569	-0,486	-0,223	-0,173	-0,445		
	P	<0,01	<0,01	0,52	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	0,65	0,71	<0,01		
RI	r	0,764	0,543	0,292	0,204	0,192	0,121	0,229	0,303	0,333	0,524	-0,291	
	P	<0,01	<0,01	0,54	0,58	0,65	0,97	0,87	<0,05	<0,05	<0,05	0,61	
PI	r	-0,603	-0,489	-0,303	-0,262	-0,138	-0,175	-0,345	-0,167	-0,198	-0,169	0,256	-0,166
	P	<0,01	<0,01	0,60	0,66	0,86	0,75	<0,05	0,66	0,53	0,53	0,51	0,55



$p < 0,01$), RI ($r = 0,543$, $p < 0,01$). При цьому значення кореляції концентрації АТ II в сироватці крові були меншими, порівнюючи з УТ II.

У пацієнтів з АГ, що асоційована з каротидним атеросклерозом, САТдб тісно корелював зі значенням ДАТдб ($r = 0,746$, $p < 0,01$), найбільш щільним був зв'язок з АТп ($r = 0,877$, $p < 0,01$). Дещо меншим був взаємозв'язок із варіабельністю САТ і ДАТ у нічний та денний час ($r = 0,518$, $0,608$, $0,487$ і $0,563$ відповідно, $p < 0,01$), із ТІМС ($r = 0,526$, $p < 0,01$). Показник ДАТдб мав міцний позитивний зв'язок із варДАТд ($r = 0,538$, $p < 0,01$), варДАТн ($r = 0,578$, $p < 0,01$), ТІМС ($r = 0,448$, $p < 0,01$) негативний зв'язок спостерігався з V_{\max} ($r = -0,513$, $p < 0,01$).

Показник церебральної гемодинаміки ТІМС тісно корелював із варСАТд і варДАТн ($r = 0,546$, $0,673$, $p < 0,05$), із показником RI ($r = 0,524$, $p < 0,05$) і мав негативну середньої сили кореляцію щодо показника V_{\max} ($r = -0,445$, $p < 0,01$).

Отже, у пацієнтів з АГ, що асоційована з каротидним атеросклерозом, відзначено тісний кореляційний взаємозв'язок між показниками добового моніторингу АТ, нейрогуморальної активації та мозкового кровотоку.

Висновки

1. При артеріальній гіпертензії спостерігається поєднання патологічного ремоделювання та порушення кровотоку в екстракраніальному відділі брахіоцефальних артерій, що проявляється вірогідно більшими значеннями показників добового моніторингу АТ: САТдб, ДАТдб, АТп, САТд,

САТн, варСАТдб, варСАТд, варДАТн, ІЧ САТдб у хворих на гіпертонічну хворобу, що асоційована зі стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, порівнюючи з аналогічними показниками пацієнтів на гіпертонічну хворобу II стадії.

2. Встановили, що пацієнти з артеріальною гіпертензією, що асоційована з наявністю атерому, характеризуються більш високим рівнем уротензину II в сироватці крові в порівнянні як з групою контролю – у 3,1 раза ($p < 0,001$), так і з хворими на гіпертонічну хворобу II стадії – на 66,7% ($p < 0,05$).

3. Формування артеріальної гіпертензії у хворих зі стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій супроводжується вірогідним збільшенням ТІМС ЗСА на 34,23% ($p < 0,001$) і показника RI на 5,81% ($p < 0,001$), а також зниженням V_{\max} , PI на 25,38% ($p < 0,001$), 46,72% ($p < 0,001$) відповідно, порівнюючи з пацієнтами другої групи спостереження.

4. Кореляційний аналіз дав можливість встановити наявність більш вираженого та різноспрямованого взаємозв'язку між показниками добового моніторингу АТ, судинного ремоделювання, сироваткового рівня уротензину II.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні показників добового моніторингу АТ, сироваткового рівня УТ II та АТ II, васкулярного ремоделювання й екстракраніального кровотоку в пацієнтів із ГХ II стадії, що асоційована з каротидним атеросклерозом, у динаміці лікування кандесартаном і леркандипіном.

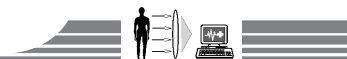
Список літератури

1. Визир В.А. Взаимосвязь провоспалительной активации и тяжести стенотических поражений брахиоцефальных артерий атеросклеротической природы у больных с артериальной гипертензией / В.А. Визир, А.Е. Березин, А.В. Демиденко // Артериальная гипертензия. – 2007. – №216. – С. 14–18.
2. Сиренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба / Ю.М. Сиренко. – К.: Здоров'я, 2009. – 240 с.
3. Increased expression of urotensin-II and its cognate receptor GPR 14 in atherosclerotic lesions of the human aorta / N. Bousette, L. Patel, S.A. Douglas et al. // Atherosclerosis. – 2004. – Vol. 176(1). – P. 117–123.
4. Urotensin II: a new pharmacologic target in the treatment of cardiovascular disease / N. Desai, J. Sajjad, W.H. Frishman // Cardiol. Rev. – 2008. – Vol. 16(3). – P. 142–153.
5. Therapeutic targets in hypertension: is there a place for antagonists of the most potent vasoconstrictors? / F.R. Giachini, G.E. Callera, F.S. Carneiro et al. // Expert opin the targets. – 2008. – Vol. 12(3). – P. 327–339.
6. Holvoet P. Relations between metabolic syndrome, oxidative stress and inflammation and cardiovascular disease / P. Holvoet // Verh. K. Acad. Geneesk. Belg. – 2008. – Vol. 70(3). – P. 193–219.
7. Cardiovascular role of urotensin II: effect of chronic infusion in the rat / A.R. Kompa, W.G. Thomas, F. See et al. // Peptides. – 2004. – Vol. 25. – P. 1783–1788.
8. Central cardiovascular action of urotensin II in spontaneously hypertensive rats / Y. Lin, T. Tsuchihashi, K. Matsumura et al. // Hypertens. Res. – 2003. – Vol. 26(10). – P. 839–845.
9. Maguire J.J. Is urotensin-II the new endothelin? / J.J. Maguire, A.P. Davenport // Br. J. Pharmacol. – 2002. – Vol. 37. – P. 579–588.
10. Increased expression of urotensin II-related peptide and its receptor in kidney with hypertension of renal failure / N. Mori, T. Hirose, T. Nakayama et al. // Peptides. – 2009. – Vol. 30(2). – P. 400–408.
11. Urotensin II: its function in health and its role in disease / K.L. Ong,

- K.S. Lam, B.M. Cheung // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2005. – Vol. 19. – P. 65–75.
12. TGF-beta 1 mediates the hypertrophic cardiomyocyte growth induced by angiotensin II / I. Schuetz, S.A. Witt, B.I. Glascock et al. // J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 109. – P. 787–796.
13. Human urotensin II as a link between hypertension and coronary artery diseases / T. Watanabe, T. Kanome, A. Miyazaki et al. // Hypertens. Res. – 2006. – Vol. 29(6). – P. 375–387.
14. Human urotensin II promotes hypertension and atherosclerotic cardiovascular diseases / T. Watanabe, S. Arita, Y. Shiraishi et al. // Curr. Med. Chem. – 2009. – Vol. 16(5). – P. 550–563.
15. Human urotensin II accelerates foam cell formation in human monocyte-derived macrophages / T. Watanabe, T. Suguro, T. Kanome et al. // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 738–744.
16. Human urotensin II potentiates the mitogenic effect of mildly oxidized low-density lipoprotein on vascular smooth muscle cells: comparison with other vasoactive agents and hydrogen peroxide / T. Watanabe, K. Takahashi, T. Kanome et al. // Hypertens. Res. – 2006. – Vol. 29. – P. 821–831.
17. Urotensin II is an autocrine/paracrine growth factor for aortic adventitia of rat / Yonggang Zhanga, Yuguang Lia, Ruihong Weib et al. // Regul. Pept. – 2008. – Vol. 151. – Issues 1–3. – P. 88–94.

References

1. Vizer, V. A., Berezin, A. E., & Demidenko, A. V. (2007). Vzaïmosvyaz' provospalitel'noj aktivacii i tyazhesti stenoticheskikh porazhenij brakhiocefal'nykh arterij ateroskleroticheskoy prirody u bol'nykh s arterial'noj gipertenziei [Relationship proinflammatory activation and severity of stenotic lesions of brachiocephalic arteries of atherosclerotic genesis in patients with hypertension]. *Arterial'naya gipertenziya*, 216, 14–18. [in Ukrainian].
2. Sirenko, Yu. M. (2009). *Hipertonichna khvoroba [Hypertension]*. Kyiv: Zdorovia. [in Ukrainian].
3. Bousette, N., Patel, L., Douglas, S.A., Ohlstein, E. H., & Giada, A. (2004). Increased expression of urotensin-II and its cognate



- receptor GPR 14 in atherosclerotic lesions of the human aorta. *Atherosclerosis*, 176(1), 117–123. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2004.03.023>.
4. Desai, N., Sajjad, J., & Frishman, W. H. (2008). Urotensin II: a new pharmacologic target in the treatment of cardiovascular disease. *Cardiol. Rev.*, 16(3), 142–153. doi: 10.1097/CRD.0b013e31815c8048.
 5. Giachini, F. R., Callera, G. E., Carneiro, F. S., Tostes, R. C., & Webb, R. C. (2008). Therapeutic targets in hypertension: is there a place for antagonists of the most potent vasoconstrictors? *Expert opin the targets*, 12(3), 327–339. doi: 10.1517/14728222.12.3.327.
 6. Holvoet, P. (2008). Relations between metabolic syndrome, oxidative stress and inflammation and cardiovascular disease. *Verh. K. Acad. Geneesk. Belg.*, 70(3), 193–219.
 7. Kompa, A. R., Thomas, W. G., See, F., Tzanidis, A., Hannan, R. D., & Krum, H. (2004). Cardiovascular role of urotensin II: effect of chronic infusion in the rat. *Peptides*, 25, 1783–1788. doi:10.1016/j.peptides.2004.03.029.
 8. Lin, Y., Tsuchihashi, T., Matsumura, K., Fukuhara, M., Ohya, Y., Fujii, K., & Iida, M. (2003). Central cardiovascular action of urotensin II in spontaneously hypertensive rats. *Hypertens. Res.*, 26(10), 839–845.
 9. Maguire, J. J., & Davenport, A. P. (2002). Is urotensin-II the new endothelin? *Br. J. Pharmacol.*, 137, 579–588.
 10. Mori, N., Hirose, T., Nakayama, T., Ito, O., Kanazawa, M., Imai, Y., et al. (2009). Increased expression of urotensin II-related peptide and its receptor in kidney with hypertension of renal failure. *Peptides*, 30(2), 400–408. doi: 10.1016/j.peptides.2008.09.021.
 11. Ong, K. L., Lam, K. S., & Cheung, B. M. (2005). Urotensin II: its function in health and its role in disease. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, 19, 65–75. doi: 10.1007/s10557-005-6899-x.
 12. Schuetz, I., Witt, S. A., Glascock, B. I., Nieman, M. L., Reiser, P. J., Nix, S. L., et al. (2002). TGF-beta 1 mediates the hypertrophic cardiomyocyte growth induced by angiotensin II. *J. Clin. Invest.*, 109, 787–796. doi: 10.1172/JCI14190.
 13. Watanabe, T., Kanome, T., Miyazaki, A., & Katagiri, T. (2006). Human urotensin II as a link between hypertension and coronary artery diseases. *Hypertens. Res.*, 29(6), 375–387. doi:10.1291/hypres.29.375.
 14. Watanabe, T., Arita, S., Shiraishi, Y., Suguro, T., Sakai, T., Hongo, S., & Miyazaki, A. (2009). Human urotensin II promotes hypertension and atherosclerotic cardiovascular diseases. *Curr. Med. Chem.*, 16(5), 550–563.
 15. Watanabe, T., Suguro, T., Kanome, T., Sakamoto, Y., Kodate, S., & Hagiwara, T. (2005). Human urotensin II accelerates foam cell formation in human monocyte-derived macrophages. *Hypertension*, 46, 738–744. doi: 10.1161/01.HYP.0000184226.99196.b5.
 16. Watanabe, T., Takahashi, K., Kanome, T., Hongo, S., Miyazaki, A., Koba, S., et al. (2006). Human urotensin II potentiates the mitogenic effect of mildly oxidized low-density lipoprotein on vascular smooth muscle cells: comparison with other vasoactive agents and hydrogen peroxide. *Hypertens. Res.*, 29, 821–831. doi:10.1291/hypres.29.821.
 17. Yonggang, Zhanga, Yuguang, Lia, Ruihong, Weib, Zhijian, Wangc, Dingfang, Buc, Jing, Zhaoc, et al. (2008). Urotensin II is an autocrine/paracrine growth factor for aortic adventitia of rat. *Regul. Pept.*, 151, 88–94. doi: 10.1016/j.regpep.2008.10.004.

Відомості про авторів:

Візір В. А., д. мед. н., професор, зав. каф. внутрішніх хвороб 2, Запорізький державний медичний університет.

Школовий В. В., аспірант каф. внутрішніх хвороб 2, Запорізький державний медичний університет, E-mail: vvshkolovoy@gmail.com.

Абрамов А. В., д. мед. н., професор, начальник навчального медико-лабораторного центру, Запорізький державний медичний університет.

Сведения об авторах:

Визир В. А., д. мед. н., профессор, зав. каф. внутренних болезней 2, Запорожский государственный медицинский университет.

Школовый В. В., аспирант каф. внутренних болезней 2, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: vvshkolovoy@gmail.com.

Абрамов А. В., д. мед. н., профессор, начальник учебного медико-лабораторного центра, Запорожский государственный медицинский университет.

Information about authors:

Vizir V. A., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Internal Diseases 2, Zaporizhzhia State Medical University.

Shkolovyi V. V., postgraduate student of the Department of Internal Diseases 2, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: vvshkolovoy@gmail.com.

Abramov A. V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Central Scientific Research Laboratory, Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 17.09.2015 г.