

Показники центральної гемодинаміки та судинної жорсткості у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності метаболічного синдрому



Н. В. Шишкіна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — здійснити порівняльну оцінку показників центральної гемодинаміки і жорсткості аорти в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) залежно від наявності метаболічного синдрому (МС).

Матеріали і методи. У дослідження залучено 100 пацієнтів з неускладненою есенціальною АГ I–II стадії 1–3-го ступеня віком 35–70 років з артеріальним тиском (АТ) $\geq 160/100$ мм рт.ст., яких раніше не лікували, або з АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. в разі антигіпертензивного лікування, та з частотою серцевих скорочень від 60 до 100 за 1 хв. МС діагностовано в 40 % з них. Діагноз МС встановлювали на підставі рекомендацій The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (АТР ІІІ). В усіх пацієнтів проведено загальне клінічне та лабораторне обстеження, добове моніторування АТ (ДМАТ) та ЕхоКГ. Вимірювали брахіальний АТ з наступним визначенням артеріальної жорсткості та параметрів центральної гемодинаміки за допомогою системи SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія).

Результати та обговорення. Пацієнти в групах з МС та без нього були зіставні за АТ за результатами ДМАТ, основними показниками ЕхоКГ та за центральним і брахіальним систолічним (САТ), діастолічним (ДАТ), пульсовим (ПАТ) і середнім АТ ($p > 0,05$). Проте різниця брахіального і центрального САТ (Δ САТ = $(15,2 \pm 5,7)$ і $(12,2 \pm 5,7)$ мм рт.ст.), брахіального і центрального ПАТ (Δ ПАТ = $(16,6 \pm 6,0)$ і $(13,5 \pm 5,7)$ мм рт.ст.) та ампліфікація пульсового тиску (РРА) ($(141,0 \pm 16,6)$ і $(132,1 \pm 17,5)$ % відповідно) були більшими, а індекс аугментації (АІх) та тиск аугментації (РА) ($(19,0 \pm 12,8)$ і $(25,5 \pm 13,8)$ % та $(8,2 \pm 6,3)$ і $(12,1 \pm 8,0)$ мм рт.ст. відповідно) — меншими в пацієнтів з МС (усі $p < 0,05$). АІх₇₅ ($(19,1 \pm 8,5)$ і $(24,3 \pm 10,9)$ мм рт.ст. відповідно; $p > 0,05$) статистично значуще не відрізнявся у досліджуваних групах. Каротидно-радіальна швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) статистично значуще не відрізнялася в групах, але в пацієнтів з МС порівняно з особами без МС була вищою каротидно-феморальна ШППХ ($(9,0 \pm 1,5)$ м/с порівняно з $(7,9 \pm 1,6)$ м/с; $p < 0,05$). При порівняльному аналізі показників центральної гемодинаміки у хворих на АГ з МС і без МС залежно від статі виявили в жінок менше середнє значення Δ САТ, Δ ПАТ, РРА і більші АІх, АІх 75, РА. Крім того, у жінок з МС каротидно-феморальна ШППХ статистично значуще відрізнялася від цього показника в пацієнок без МС.

Висновки. У пацієнтів з АГ та МС порівняно з пацієнтами без МС, зіставними за віком, різниця між брахіальним і центральним САТ і ПАТ, а також каротидно-феморальна ШППХ більші, а АІх і РА — менші при зіставних значеннях центрального і брахіального САТ, ДАТ, середнього АТ і ПАТ. У пацієнтів з АГ, як з МС, так і без МС, зіставних за віком, жіноча стать асоціюється з меншою різницею між брахіальним і центральним САТ і ПАТ, РРА, більшими АІх, АІх₇₅, РА. У жінок з МС каротидно-феморальна ШППХ статистично значуще відрізняється від цього показника в жінок без МС.

Ключові слова: артеріальна жорсткість, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, гендерні особливості.

Стаття надійшла до редакції 24 травня 2017 р.

Шишкіна Наталя В'ячеславівна, аспірант кафедри внутрішньої медицини
Тел. (44) 287-20-40. E-mail: natabene@ukr.net

© Н. В. Шишкіна, 2017

Поширеність метаболічного синдрому (МС), пов'язаного з високим ризиком серцево-судинних ускладнень, збільшується разом зі зростанням поширеності ожиріння, зокрема, серед дорослого населення США вона сягає 24% [1, 6, 7, 8]. МС незалежно асоціюється із прискоренням прогресування атеросклерозу та зростанням жорсткості судин [20, 21, 23, 24]. Артеріальна жорсткість, своєю чергою, слугує незалежним предиктором серцево-судинної захворюваності та смертності [2]. Її оцінка шляхом визначення швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) як маркера субклінічного ураження органів-мішеней, на думку експертів Європейського товариства з гіпертензії, доцільна у хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) [15]. ШППХ понад 10 м/с запропоновано як критерій значущих змін жорсткості аорти [15]. За даними D.-H. Lee та співавт., ШППХ більше 7,4 м/с дає підстави з чутливістю 66,7% і специфічністю 47,6% прогнозувати ймовірність МС [13]. J. Blacher та співавт. довели, що ШППХ більше 12,0 м/с порівняно зі ШППХ менше 9,4 м/с асоціюється зі зростанням серцево-судинної захворюваності і смертності [3].

Інсулін істотно впливає на резистивні судини та прекапілярні артеріоли, розташовані в м'язовій і жировій тканині. За даними J. Westerbacka та співавт., окрім того, він діє на судини більшого діаметра, що, зокрема, спричиняє зміни показників пульсової хвилі в сонних артеріях в умовах еуглікемії [30]. У пацієнтів з інсулінорезистентністю, яка є складовою МС, цей фізіологічний механізм порушується і може сприяти розвитку АГ, що зумовлює потребу в докладнішому вивченні параметрів жорсткості стінки аорти та показників центральної гемодинаміки у хворих на АГ з МС та без нього.

Мета роботи — здійснити порівняльну оцінку показників центральної гемодинаміки і жорсткості аорти в пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від наявності метаболічного синдрому.

Матеріали і методи

Усього в дослідження залучено 100 пацієнтів з неускладненою есенціальною АГ I—II стадії 1—3-го ступенів віком 35—70 років з артеріальним тиском (АТ) $\geq 160/100$ мм рт.ст., яких раніше не лікували, або з АТ $\geq 140/90$ мм рт.ст. в разі антигіпертензивного лікування, та з частотою серцевих скорочень (ЧСС) від 60 до 100 за 1 хв після 15 хв відпочинку.

МС діагностували в 40 (40%) з них. Діагноз МС встановлювали на підставі рекомендацій The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (АТР III) [1] за наявності трьох або більше з таких критеріїв: 1) АГ або потреба у антигіпертензивній терапії (АТ $\geq 130/85$ мм рт.ст.); 2) окружність талії (ОТ) ≥ 102 см у чоловіків, ≥ 88 см у жінок; 3) рівень тригліцеридів сироватки

крові $\geq 1,7$ ммоль/л або ліпідознижувальне медикаментозне лікування; 4) рівень холестерину ліпопротеїнів високої густини $< 1,0$ ммоль/л у чоловіків, $< 1,3$ ммоль/л у жінок; 5) глікемія натще $\geq 5,6$ ммоль/л або порушена толерантність до глюкози, або наявність цукрового діабету 2 типу.

На момент залучення в дослідження 74 (74%) пацієнтам було призначено антигіпертензивну терапію. Жоден з пацієнтів не приймав гіпоглікемічні засоби або інсулін.

До критеріїв незалучення у дослідження належали:

- 1) судинно-мозкові події в анамнезі протягом останніх 6 місяців;
- 2) інфаркт міокарда або нестабільна стенокардія в анамнезі впродовж останніх 6 місяців;
- 3) стабільна стенокардія напруження;
- 4) серцева недостатність III або IV функціонального класу за NYHA;
- 5) клапанні вади серця;
- 6) порушення серцевого ритму;
- 7) цукровий діабет 2 типу в стадії декомпенсації (фастингова глікемія 11 ммоль/л);
- 8) вторинна АГ;
- 9) швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) ≤ 60 мл/(хв \cdot 1,73 м²).

В усіх пацієнтів зібрано анамнестичні дані: враховували статус куріння, обтяжений анамнез чи ні (інфаркт міокарда або інсульт у близьких родичів — чоловіків 55 років і менше, жінок 65 років і менше), визначали ОТ, масу тіла та зріст, розраховували індекс маси тіла (ІМТ). ОТ вимірювали за допомогою стандартизованої стрічки в середній точці між нижнім краєм останнього відчутного ребра і верхньою частиною гребня клубової кістки, у положенні стоячи, у кінці спокійного видиху.

Визначали рівень глюкози в плазмі натще, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНГ) та високої (ХС ЛПВГ) густини, креатиніну крові з розрахунком ШКФ за СКД-ЕРІ [10].

Брахіальний АТ вимірювали тричі згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії (2013) [15] безпосередньо перед кожним записом пульсової хвилі та визначали систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ), середній і пульсовий (ПАТ) АТ. Середнє значення двох останніх вимірювань використовували для подальшого аналізу. ПАТ визначали як різницю САТ і ДАТ. Середній АТ розраховували за формулою ПАТ/3+ДАТ.

Артеріальну жорсткість і параметри центральної гемодинаміки оцінювали за допомогою системи SphygmoCor (компанії AtCor Medical, Австрія). Дослідження проводили з дотриманням стандартних умов: за кімнатної температури, в освітленій кімнаті, після 15 хвилин відпочинку, у положенні сидячи, без впливу нікотину та кофеїну за 2—3 години до дослідження. Протягом 10 секунд реєстрували

криву АТ у променевій артерії з подальшим аналізом форми хвилі за допомогою відповідного програмного забезпечення. Розраховували показники центрального САТ, ДАТ і ПАТ, тиск аугментації (РА), індекс аугментації (АІх) як відношення РА до ПАТ (у відсотках), індекс аугментації при ЧСС 75 за 1 хв (АІх₇₅), ампліфікацію пульсового тиску (РРА) та тривалість викиду (ЕД)). У положенні лежачи вимірювали каротидно-феморальну (ШППХ_{КФ}) і каротидно-радіальну (ШППХ_{КР}) ШППХ. Розрахунок часу руху пульсової хвилі забезпечувався одночасною реєстрацією електрокардіограми. ЧСС була отримана з аналізу пульсової хвилі.

Ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили на ультразвуковому сканері ProSound-5000 (Алока, Японія) за загальноприйнятою методикою відповідно до рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства [12].

Добове моніторування АТ (ДМАТ) здійснювали за допомогою монітора АВРМ-04 (Meditech Ltd, Угорщина), який пацієнт носив протягом 24–25 годин згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії 2014 р. [17]. Вимірювання здійснювали кожні 15 хв у денний та кожні 30 хв у нічний період. Отримані результати ДМАТ аналізували за допомогою програмного забезпечення CardioVision. Результати вимірювань проаналізовано згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії [15].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel і SPSS Statistics. Якісні показники у групах порівнювали з використанням критерію χ^2 (категоріальні змінні представлені як абсолютні числа та відносні величини у відсотках). Статистичний аналіз кількісних даних виконували з використанням параметричних і непараметричних методів залежно від характеру розподілу даних — проводили попередню оцінку нормальності розподілу даних за критерієм Колмогорова—Смірнова. При нормальному розподілі значення представлені у вигляді середніх величин та їх стандартних відхилень ($M \pm SD$); для аналізу застосовували параметричний t-критерій Стьюдента. Якщо розподіл кількісних даних відрізнявся від нормального, використовували непараметричні методи статистики для порівняння груп — ранговий тест Манна—Уїтні для пов'язаних груп. При використанні будь-яких статистичних методів і засобів аналізу за статистично значущі брали відмінності при значеннях ризику помилки $p < 0,05$.

Результати

Залежно від наявності МС пацієнтів поділили на дві групи — з МС ($n = 40$) та без МС ($n = 60$). Клінічні і лабораторні дані наведено в табл. 1. Хворі досліджуваних груп були зіставними за віком, розподілом статей, рівнями загального холестерину і

ХС ЛПНГ, ШКФ та часткою осіб, які приймали β -адреноблокатори. Проте пацієнти з МС мали більші ІМТ та ОТ, вищий рівень ХС ЛПВГ, ТГ, глюкози крові та більшу ЧСС у спокої (усі $p < 0,05$).

Порівняльний аналіз даних ДМАТ продемонстрував, що хворі груп з МС та без МС зіставні за АТ в усі періоди доби (усі $p > 0,05$; табл. 2). Так само групи зіставні за розмірами порожнини серця, фракцією викиду лівого шлуночка (ЛШ), показниками його діастолічної функції, індексом маси міокарда ЛШ за даними ЕхоКГ (усі $p > 0,05$; табл. 3).

Значення центрального і брахіального САТ, ДАТ, середнього АТ і ПАТ у пацієнтів досліджуваних груп статистично значуще не відрізнялися, проте різниця між брахіальним і центральним САТ (Δ САТ) і ПАТ (Δ ПАТ) була більшою, а величина АІх і РА меншою в пацієнтів з МС (усі $p < 0,05$; табл. 4). АІх₇₅ статистично значуще не відрізнявся в групах. За даними літератури, у пацієнтів з АГ жорсткість аорти за результатами визначення ШППХ асоціюється зі

Т а б л и ц я 1

Клінічна характеристика пацієнтів з АГ залежно від наявності МС

Показник	МС (n = 40)	Без МС (n = 60)
Чоловіки	24 (60%)	30 (50%)
Вік, роки	50,5 ± 10,0	53,3 ± 10,0
ОТ, см	106,0 ± 12,3	95,1 ± 12,5*
ІМТ, кг/м ²	33,6 ± 5,3	30,6 ± 4,2*
Загальний холестерин, ммоль/л	6,0 ± 1,2	6,2 ± 1,1
ХС ЛПНГ, ммоль/л	4,1 ± 0,9	4,3 ± 1,0
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,0 ± 0,2*	1,3 ± 0,2
Тригліцериди, ммоль/л	1,9 ± 0,6*	1,4 ± 0,7
Глюкоза, ммоль/л	6,3 ± 1,0	5,1 ± 0,5*
ШКФ, мл/(хв · 1,73 м ²)	82,1 ± 18,8	78,9 ± 17,7
ЧСС, за 1 хв	80,3 ± 13,4	74,0 ± 9,1*
Приймали β -адреноблокатори	15 (37,5%)	30 (50%)

* Різниця статистично значуща ($p < 0,05$).

Т а б л и ц я 2

Показники ДМАТ у пацієнтів з АГ залежно від наявності МС

АТ, мм рт. ст.	МС (n = 40)	Без МС (n = 60)	
Середньодобовий	144,3 ± 19,0	146,7 ± 15,1	
САТ	Середньоденний	151,3 ± 7,2	148,9 ± 27,1
	Середньонічний	136,3 ± 22,7	138,9 ± 18,7
	Середньодобовий	88,0 ± 10,8	89,1 ± 9,5
ДАТ	Середньоденний	97,3 ± 14,4	94,9 ± 14,5
	Середньонічний	78,3 ± 15,3	83,6 ± 11,8

Т а б л и ц я 3
Показники ЕхоКГ у пацієнтів з АГ
залежно від наявності МС

Показник	МС (n = 40)	Без МС (n = 60)
Діаметр аорти, см	3,2 ± 0,3	3,3 ± 0,4
Діаметр ЛП, см	4,0 ± 0,3	3,9 ± 0,5
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	25,1 ± 5,5	24,1 ± 6,5
Товщина МШП, см	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1
Товщина задньої стінки, см	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Індекс маси міокарда ЛШ, г/м ²	121,5 ± 16,7	118,9 ± 29,5
КДР ЛШ, см	4,6 ± 0,4	4,6 ± 0,4
КДР ПШ, см	2,4 ± 0,3	2,6 ± 0,5
КДО ЛШ, мл	104,8 ± 23,7	104,5 ± 19,6
КСО ЛШ, мл	38,4 ± 10,0	38,8 ± 9,5
Ударний індекс	38,4 ± 10,1	38,0 ± 6,4
Фракція викиду ЛШ, %	63,5 ± 4,9	63,0 ± 4,6
Е, см/с	59,7 ± 16,8	65,8 ± 17,1
А, см/с	79,1 ± 13,5	74,5 ± 13,7
Е/А	0,75 ± 0,18	0,93 ± 0,32
DT, мс	214,5 ± 65,8	212,0 ± 54,6
IVRT, мс	106,7 ± 12,5	102,5 ± 12,8
s', см/с	8,4 ± 1,5	8,4 ± 1,3
e', см/с	10,1 ± 2,7	11,2 ± 2,8
a', см/с	13,8 ± 2,5	14,1 ± 2,9
Е/е'	6,0 ± 1,8	6,2 ± 1,7

ЛП – ліве передсердя; МШП – міжшлуночкова перегородка;
КДР – кінцеводіастолічний розмір; КДО – кінцеводіастолічний об'єм;
КСО – кінцевосистолічний об'єм; ПШ – правий шлуночок.

зростанням АІх, маркера часу й амплітуди хвиль відображень [19]. Але, як ми бачимо, у нашому дослідженні при збільшенні ШППХ АІх у середньому був нижчим у пацієнтів з МС.

Дані наукових досліджень свідчать, що АІх у популяції помітно відрізняється залежно від впливу тих чи тих чинників, зокрема віку, статі, звички курити тощо [14]. З огляду на те, що артеріальна жорсткість підвищується в пацієнтів з МС, можна припустити в них наявність такої самої тенденції щодо показників відображення хвиль. На думку G. P. Vyssoulis та співавт., патофізіологічним механізмом, котрий може пояснити зворотню закономірність, може бути зниження периферичного опору [29]. Пацієнтам з МС часто притаманна гіперінсулінемія, яка сама по собі може бути відповідальною за зниження периферичного опору. Насправді існують докази того, що інсулін індукує NO-залежну вазодилатацію [26]. Крім того, інфузія інсуліну знижує АІх у здорових осіб [31]. За висновками G. P. Vyssoulis та співавт., МС асоціюється із підвищенням ШППХ, але не зі

Т а б л и ц я 4
Показники брахіального АГ і центральної гемодинаміки
в пацієнтів з АГ з МС та без МС

Показник		МС (n = 40)	Без МС (n = 60)
Середній АГ, мм рт. ст.	Центральний	111,5 ± 11,7	115,2 ± 12,1
	Брахіальний	116,5 ± 12,0	119,7 ± 12,0
САГ, мм рт. ст.	Центральний	133,9 ± 16,7	140,7 ± 17,4
	Брахіальний	149,1 ± 18,1	152,9 ± 18,1
ΔСАГ, мм рт. ст.		15,2 ± 5,7*	12,2 ± 5,7
ДАГ, мм рт. ст.	Центральний	93,4 ± 8,9	96,4 ± 9,5
	Брахіальний	92,8 ± 9,1	95,5 ± 9,4
ПАТ, мм рт. ст.	Центральний	40,2 ± 10,4	44,1 ± 12,7
	Брахіальний	56,6 ± 12,6	57,6 ± 13,6
ΔПАТ, мм рт. ст.		16,6 ± 6,0*	13,5 ± 5,7
РРА, %		141,0 ± 16,6*	132,1 ± 17,5
АІх, %		19,0 ± 12,8*	25,5 ± 13,8
АІх 75, %		19,1 ± 8,5	24,3 ± 10,9
РА, мм рт. ст.		8,2 ± 6,3*	12,1 ± 8,1
ШППХ _{КР} , м/с		8,1 ± 1,4	7,5 ± 2,0
ШППХ _{КФ} , м/с		9,0 ± 1,5*	7,9 ± 1,6
ED, м/с		281,9 ± 26,9	290,8 ± 37,7

* Різниця статистично значуща (p < 0,05).

змінами АІх₇₅ [29]. У литовському дослідженні наявність МС не впливала на АІх, так само як на показники судинної жорсткості, рівень глікемії і дисліпідемії [11]. Дещо інші результати отримані P. Vágovičová та співавт. у дослідженні post-MONICA із залученням 936 пацієнтів з МС, 60 % з котрих мали АГ, за даними якого АІх та РА були вищими в пацієнтів з МС, ніж без МС, але ці відмінності не підтвердилися після коригування за віком, статтю та ЧСС [27].

Наші дані узгоджуються з результатами дослідження post-MONICA щодо відмінності асоціацій ШППХ і АІх з чинниками ризику та свідчать про недостатність використання АІх як ізольованого параметра жорсткості артерій [27]. Водночас J. A. Chirinos та співавт. продемонстрували зв'язок між підвищеним серцево-судинним ризиком і параметрами тиску хвилі відображення, тобто АІх і тиском аугментації [4].

Слід відзначити, що в наших пацієнтів з АГ та МС порівняно з хворими другої групи величина РРА була вищою (p < 0,05; див. табл. 4). Брахіальний ПАТ зазвичай є фізіологічно вищим за центральний ПАТ, що пов'язано з поступовим збільшенням артеріальної жорсткості уздовж судинного дерева [28]. За даними літератури, РРА також зростає разом із прискоренням ЧСС, яке притаманне пацієнтам з МС, що підтвердили результати

нашого дослідження, і ослабленням тиску хвилі відображення [9, 18, 22].

Наші дані узгоджуються з висновками А. С. Vergnaud та співавт., за якими пацієнтам з АГ та більшими ІМТ, ОТ або з МС були притаманні й більші ЧСС і РРА при зіставних середніх величинах брахіального і центрального АТ та незалежно від віку, особливостей медикаментозної терапії і традиційних чинників серцево-судинного ризику [28]. Слід зауважити, що у дослідженні А. С. Vergnaud та співавт. після коригування результатів за ЧСС зростання РРА у пацієнтів з більшою ОТ або з МС стало статистично незначущим у чоловіків, але залишилося незмінним у жінок і виявилось незалежним від лікування β -адреноблокаторами [28]. Дослідники також дійшли висновку, що в жінок з АГ ожиріння і порушення чутливості до інсуліну незалежно один від одного впливали на РРА [28].

Каротидно-радіальна ШППХ у пацієнтів, яких ми залучили в дослідження, статистично значуще не відрізнялася в групах, але в пацієнтів з МС порівняно з особами без МС ми виявили вищу каротидно-феморальну ШППХ ($p < 0,05$; див. табл. 4). Таку ж само асоціацію встановили К. Dimitriadis та співавт. у пацієнтів з резистентною АГ [5].

За даними чеського дослідження post-MONICA, у загальній популяції каротидно-феморальна ШППХ лінійно зростала разом із кількістю індивідуальних чинників ризику МС, з котрих найбільш значуще на показник аортальної жорсткості впливали АТ і ОТ [27]. Як і в нашій роботі, на відміну від жорсткості аорти чеські дослідники не встановили зв'язку між кількістю чинників ризику МС і жорсткістю периферичних артерій за даними каротидно-радіальної ШППХ, що, ймовірно, можна пояснити відмінностями гістологічної структури цих артерій [27].

Відмінності серцево-судинної системи чоловіків і жінок можна пояснити гормональними і негормональними причинами [22]. До менопаузи високий рівень естрогену в жінок сприяє розслабленню

судин через вплив на мембрани клітин ендотелію і гладеньком'язового шару судинної стінки, що зумовлює більшу розтяжність сонних артерій і аорти [16]. У період менопаузи зниження рівня естрогену й асоційовані з цим ефекти пояснюють зростання серцево-судинного ризику в жінок порівняно з чоловіками того ж віку. Проте негормональні гендерні відмінності протягом усього життя не менш значущі, ніж гормональні чинники, зокрема нижчий зріст і розміри тіла, більша ЧСС і менший серцевий викид у жінок. Менша довжина артеріального дерева зумовлює локалізацію місця відображення артеріального пульсу ближче до серця і потрапляння відбитої хвилі в систолу назад в аорту раніше, що спричиняє зменшення ампліфікації пульсу [25]. Нижчий серцевий викид, зниження ударного об'єму і менші діаметри артерій порівняно з чоловіками, котрі притаманні жінкам протягом усього життя, пояснюють наявні гендерні відмінності центральної гемодинаміки, тому, коли розглядають асоціацію між МС і АГ, цілком логічно вивчати показники відображення хвиль у чоловіків і жінок окремо.

Чоловіки і жінки, залучені в наше дослідження, з МС або без нього, були зіставні за віком, ІМТ та ЧСС. Жінки незалежно від наявності МС мали меншу масу тіла й були нижчими за зростом порівняно з чоловіками (усі $p < 0,05$). Жінки без МС порівняно з чоловіками без МС мали меншу ОТ та нижчу ШКФ (усі $p < 0,05$; табл. 5).

При порівняльному аналізі показників центральної гемодинаміки у хворих з АГ без МС центральний САТ і центральний ПАТ у жінок були вищими, ніж у чоловіків ($p < 0,05$; табл. 6). Така ж тенденція у хворих з МС не набула статистичної значущості, імовірно, внаслідок меншої чисельності груп. Нижчі в середньому Δ САТ, Δ ПАТ, РРА і вищі АІх, АІх₇₅ та РА у жінок порівняно з чоловіками, як за наявності МС, так і за його відсутності, можна вважати виявом більш значущої жорсткості артерій ($p < 0,05$; див. табл. 6). У жінок з МС каротидно-

Т а б л и ц я 5

Клінічна характеристика хворих на АГ з МС та без МС залежно від статі

Показник	Чоловіки (n = 54)		Жінки (n = 46)	
	МС (n = 24)	Без МС (n = 30)	МС (n = 16)	Без МС (n = 30)
Вік, роки	48,2 ± 11,2	51,1 ± 10,1	54,3 ± 6,8	55,6 ± 9,6
ОТ, см	100,0 ± 10,0	102,4 ± 10,2	109,0 ± 13,0	90,6 ± 11,8*
Маса тіла, кг	103,9 ± 17,0	93,9 ± 12,5	92,4 ± 10,3*	84,5 ± 13,9*
Зріст, см	177,5 ± 3,6	176,9 ± 6,4	164,0 ± 6,7*	164,3 ± 6*
ІМТ, кг/м ²	33,0 ± 5,9	30,1 ± 3,7	34,5 ± 4,5	31,1 ± 4,6
ШКФ, мл/(хв · 1,73) м ²	85,9 ± 20,4	86,0 ± 17,2	76,5 ± 16,1	72,6 ± 16,1*
ЧСС, за 1 хв	80,5 ± 15,8	72,7 ± 8,6	79,9 ± 9,3	75,2 ± 9,6

* Різниця щодо відповідної підгрупи чоловіків статистично значуща ($p < 0,05$).

Т а б л и ц я 6

Показники брахіального, центрального АТ та відображення пульсової хвилі у хворих на АГ з МС та без МС залежно від статі

Показник		Чоловіки (n = 54)		Жінки (n = 46)	
		МС (n = 24)	Без МС (n = 30)	МС (n = 16)	Без МС (n = 30)
Середній АТ, мм рт. ст.	Центральний	108,3 ± 10,7	113,0 ± 11,2	116,6 ± 12,3	117,5 ± 12,8
	Брахіальний	114,2 ± 11,1	118,0 ± 11,0	120,3 ± 13,3	121,4 ± 12,9
САТ, мм рт. ст.	Центральний	129,4 ± 15,9	136,3 ± 13,8	141,1 ± 16,3	145,1 ± 19,7*
	Брахіальний	146,6 ± 17,0	150,1 ± 14,2	153,1 ± 20,3	155,6 ± 21,2
ΔСАТ, мм рт. ст.		17,2 ± 5,0	13,8 ± 5,3	12,0 ± 5,6*	10,5 ± 5,7*
ДАТ, мм рт. ст.	Центральний	90,5 ± 8,9	94,6 ± 9,8	96,5 ± 8,8	96,4 ± 9,0
	Брахіальний	91,5 ± 8,9	95,5 ± 9,7	97,2 ± 8,7	97,6 ± 9,2
ПАТ, мм рт. ст.	Центральний	37,9 ± 10,7	40,8 ± 8,7	43,9 ± 9,4	47,5 ± 15,1*
	Брахіальний	56,6 ± 12,8	55,8 ± 8,8	56,6 ± 13,1	59,4 ± 17,1
ΔПАТ, мм рт. ст.		18,9 ± 5,2	15,0 ± 5,3	12,8 ± 5,3*	11,9 ± 5,8*
РРА, %		149,0 ± 15,6	138,6 ± 17,1	129,0 ± 9,8*	127,2 ± 16,3*
АІх, %		13,7 ± 11,3	19,1 ± 10,9	27,6 ± 10,6*	32,0 ± 13,5*
АІх 75, мм рт. ст.		16,6 ± 7,3	19,4 ± 5,5	28,7 ± 5,9*	29,3 ± 12,8*
РА, мм рт. ст.		5,8 ± 5,6	8,3 ± 5,9	12,3 ± 5,5*	15,9 ± 8,4*
ED, м/с		278,1 ± 26,3	280,6 ± 35,5	297,3 ± 28,9	301,1 ± 38,3
ШППХ _{КР} , м/с		8,0 ± 1,7	7,6 ± 1,7	8,3 ± 1,1	7,5 ± 2,2
ШППХ _{КФ} , м/с		8,9 ± 1,6	8,0 ± 1,4	9,1 ± 1,3	7,8 ± 1,7 [#]

* Різниця щодо відповідної підгрупи чоловіків статистично значуща (p < 0,05).

[#] Різниця щодо підгрупи жінок із МС статистично значуща (p < 0,05).

феморальна ШППХ статистично значуще відрізняється від цього показника в пацієнтів без МС.

Існує небагато наукових досліджень, автори яких указують на наявність певних гендерних відмінностей щодо ШППХ, РА, ED, АІх та АІх75, але їхні дані суперечливі [20]. Так, A. D. Protogerou та співавт. повідомляють про вищу каротидно-феморальну ШППХ у жінок, але не в чоловіків, з МС порівняно з пацієнтами без МС незалежно від віку й АТ, у той час як АІх не відрізнявся в осіб різної статі з або без МС [19].

Отримані нами результати свідчать, що феномен судинної жорсткості належить до механізмів, котрі зумовлюють зростання серцево-судинного ризику в пацієнтів з МС. Обмеження нашого дослідження — відносно невеликий розмір вибірки. Більша кількість учасників, можливо, поліпшила б значущість змін артеріальної жорсткості. Вимірювання проводили в різний час: і вранці, і в другій половині дня за наявності учасників. Однаковий час вимірювання дав би змогу уникнути будь-якого добового впливу на результати. Також на результати могли вплинути особливості антигіпертензивного лікування, призначеного пацієнтам — учасниками дослідження.

Конфлікту інтересів немає.

Висновки

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом порівняно з такими пацієнтами без метаболічного синдрому, зіставними за віком, різниця між брахіальним і центральним систолічним і пульсовим артеріальним тиском, а також каротидно-феморальною швидкістю пульсової хвилі більша, а індекс аугментації і тиск аугментації — менші при зіставних значеннях центрального і брахіального систолічного і діастолічного артеріального тиску та середнього артеріального тиску і пульсового артеріального тиску.

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, як з метаболічним синдромом, так і без нього, зіставних за віком, жіноча стать асоціюється з меншою різницею між брахіальним і центральним систолічним і пульсовим артеріальним тиском, ампліфікацією пульсового тиску, більшим індексом аугментації, індексом аугментації при частоті серцевих скорочень 75 за 1 хв та тиском аугментації. У жінок з метаболічним синдромом каротидно-феморальна швидкість поширення пульсової хвилі статистично значуще відрізняється від цього показника в жінок без метаболічного синдрому.

Література

- Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // *Circulation*. — 2009. — Vol. 120. — P. 1640–1645.
- Ben-Shlomo Y., Spears M., Boustred C. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2014. — Vol. 63. — P. 636–646.
- Blacher J., Guerin A.P., Pannier B. et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease // *Circulation*. — 1999. — Vol. 99. — P. 2434–2439.
- Chirinos J.A., Zambrano J.P., Chakko S. et al. Aortic pressure augmentation predicts adverse cardiovascular events in patients with established coronary artery disease // *Hypertension*. — 2005. — Vol. 45. — P. 980–985.
- Dimitriadis K., Tsioufis C., Andrikou E. et al. Metabolic syndrome is associated with increased sympathetic nervous system activity and arterial stiffness in resistant hypertensive patients // *Hypertension*. — 2016. — Vol. 34. — P. e86.
- Gami A.S., Witt B.J., Howard D.E. et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 49. — P. 403–414.
- Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement // *Circulation*. — 2005. — Vol. 112. — P. 2735–2752.
- Grundy S.M. Metabolic syndrome pandemic // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2008. — Vol. 28. — P. 629–636.
- Kangas P., Tikkakoski A., Tahvanainen A. et al. Metabolic syndrome may be associated with increased arterial stiffness even in the absence of hypertension: a study in 84 cases and 82 controls // *Metabolism*. — 2013. — Vol. 62 (8). — P. 1114–1122.
- KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // *Kidney Int. Suppl.* — 2013. — Vol. 3 (1). — P. 1–150.
- Kovaite M., Petruilioniene Z., Ryliskyte L. Systemic assessment of arterial wall structure and function in metabolic syndrome // *Proc. WestPharmacol. Soc.* — 2007. — Vol. 50. — P. 123–130.
- Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2005. — Vol. 18. — P. 1440–1463.
- Lee Ho-Joong Youn et al. Effects of metabolic syndrome on aortic pulse wave velocity // *Clin. Hypertens.* — 2017. — Vol. 23 (1). — P. 1–7.
- Mahmud A., Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification // *Hypertension*. — 2003. — Vol. 41. — P. 183–187.
- Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension // *Hypertension*. — 2013. — Vol. 31. — P. 1281–1357.
- Orshal J.M., Khalil R.A. Gender, sex hormones, and vascular tone // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* — 2004. — Vol. 286. — P. 233–249.
- Paratia G., Stergiou G., O'Brien E. et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring // *J. Hypertens.* — 2014. — Vol. 32. — P. 1359–1366.
- Protogerou A.D., Blacher J., Mavrikakis M. et al. Increased pulse pressure amplification in treated hypertensive subjects with metabolic syndrome // *Am. J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 20 (2). — P. 127–133.
- Protogerou A.D., Blacher J., Aslangul E. et al. Gender influence on metabolic syndrome's effects on arterial stiffness and pressure wave reflections in treated hypertensive subjects // *Atherosclerosis*. — 2007. — Vol. 193. — P. 151–158.
- Radhakrishnan J., Swaminathan N., Pereira N.M. et al. Acute changes in arterial stiffness following exercise in people with metabolic syndrome // *Diab. Met. Syndr.: Clin. Res. Rev.* — 2016. — DOI: 10.1016/j.dsx.2016.08.013.
- Rundek T., White H., Boden-Albala B. et al. The metabolic syndrome and subclinical carotid atherosclerosis: the Northern Manhattan study // *J. Cardiometab. Syndr.* — 2007. — Vol. 2. — P. 24–29.
- Safar M.E., Balkau B., Lange C. et al. Hypertension and vascular dynamics in men and women with metabolic syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2013. — Vol. 61. — P. 12–19.
- Scuteri A., Cunha P.G., Rosei E.A. et al. MARE Consortium. Arterial stiffness and influences of the metabolic syndrome: a cross-countries study // *Atherosclerosis*. — 2014. — Vol. 233. — P. 654–60.
- Scuteri A., Najjar S.S., Morrell C.H. et al. Cardiovascular Health Study. The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events: the Cardiovascular Health Study // *Diabetes Care*. — 2005. — Vol. 28. — P. 882–887.
- Smulyan H., Asmar R.G., Rudnicki A. et al. Comparative effects of aging in men and women on the properties of the arterial tree // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2001. — Vol. 37. — P. 1374–1380.
- Steinberg H.O., Brechtel G., Johnson A. et al. Insulin-mediated skeletal muscle vasodilation is nitric oxide dependent: a novel action of insulin to increase nitric oxide release // *J. Clin. Invest.* — 1994. — Vol. 94. — P. 1172–1179.
- Vágošičová P., Mlíková Seidlerová J., Mayer O. Jr. et al. Differential effect of metabolic syndrome on various parameters of arterial stiffness // *Blood Press.* — 2015. — Vol. 24 (4). — P. 206–211.
- Vergnaud A.C., Athanase D., Protogerou, Yan Li et al. Pulse pressure amplification, adiposity and metabolic syndrome in subjects under chronic antihypertensive therapy: The role of heart rate // *Atherosclerosis*. — 2008. — Vol. 199 (1). — P. 222–229.
- Vyssoulis G.P., Pietri P.G., Karpanou E.A. et al. Differential impact of metabolic syndrome on arterial stiffness and wave reflections: Focus on distinct definitions // *Int. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 138. — P. 119–125.
- Westerbacka J., Seppala-Lindroos A., Yki-Jarvinen H. Resistance to acute insulin induced decreases in large artery stiffness accompanies the insulin resistance syndrome // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86. — P. 5262–5268.
- Westerbacka J., Wilkinson L., Cockcroft J. et al. Diminished wave reflection in the aorta. A novel physiological action of insulin on large blood vessels // *Hypertension*. — 1999. — Vol. 33. — P. 1118–1122.

Показатели центральной гемодинамики и сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия метаболического синдрома

Н. В. Шишкіна

Національний медичинський університет імені А. А. Богомольця, Київ

Цель работы — провести сравнительную оценку показателей центральной гемодинамики и жесткости аорты у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС).

Материалы и методы. В исследование включены 100 пациентов с неосложненной эссенциальной АГ I–II стадии 1–3-й степени в возрасте 35–70 лет с артериальным давлением (АД) $\geq 160/100$ мм рт.ст., которые ранее не лечились, или

АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. в случае антигипертензивного лечения, и с частотой сердечных сокращений от 60 до 100 в 1 мин. МС диагностирован у 40 % из них. Диагноз МС устанавливали на основании рекомендаций The National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (АТР III). У всех пациентов проведено общее клиническое и лабораторное обследование, суточное мониторирование АД (СМАД) и ЭхоКГ. Измеряли брахиальное АД с последующим определением артериальной жесткости и параметров центральной гемодинамики с помощью системы SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия).

Результаты и обсуждение. Пациенты в группах с МС и без него были сопоставимы по АД по результатам СМАД и основным показателями ЭхоКГ и по центральному и брахиальному систолическому (САД), диастолическому (ДАД), пульсовому (ПАД) и среднему АД ($p > 0,05$). Однако разница брахиального и центрального САД ($\Delta\text{САД} = (15,2 \pm 5,7)$ и $(12,2 \pm 5,7)$ мм рт. ст.), разница брахиального и центрального ПАД ($\Delta\text{ПАД} = (16,6 \pm 6,0)$ и $(13,5 \pm 5,7)$ мм рт. ст.) и амплификация пульсового давления (РРА) ($(141,0 \pm 16,6)$ и $(132,1 \pm 17,5)$ % соответственно) была больше, а индекс аугментации (АІх) и давление аугментации (РА) ($(19,0 \pm 12,8)$ и $(25,5 \pm 13,8)$ % по сравнению с $(8,2 \pm 6,3)$ и $(12,1 \pm 8,0)$ % мм рт. ст. соответственно) — меньше у пациентов с МС (все $p < 0,05$). АІх₇₅ ($(19,1 \pm 8,5)$ и $(24,3 \pm 10,9)$ мм рт. ст.; $p > 0,05$) статистически значимо не отличался в исследуемых группах. Каротидно-радиальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) статистически значимо не отличалась в группах, но у пациентов с МС по сравнению с лицами без МС была более высокая каротидно-фemorальная СРПВ ($(9,0 \pm 1,5)$ м/с по сравнению с $(7,9 \pm 1,6)$ м/с; $p < 0,05$). При сравнительном анализе показателей центральной гемодинамики у больных АГ с МС и без МС в зависимости от пола обнаружили у женщин более низкие в среднем значения $\Delta\text{САД}$, $\Delta\text{ПАД}$, РРА и более высокие АІх, АІх₇₅, РА. Кроме того, у женщин с МС каротидно-фemorальная СРПВ статистически значимо отличалась от этого показателя у пациенток без МС.

Выводы. У пациентов с АГ и МС по сравнению с пациентами без МС, сопоставимыми по возрасту, разница между брахиальным и центральным САД и ПАД, а также каротидно-фemorальная СРПВ больше, а АІх и РА — меньше при сопоставимой величине центрального и брахиального САД, ДАД, среднего АД и ПАД. У пациентов с АГ, как с МС, так без МС, сопоставимых по возрасту, женский пол ассоциируется с меньшей разницей между брахиальным и центральным САД и ПАД, РРА, большими АІх, АІх₇₅, РА. У женщин с МС каротидно-фemorальная СРПВ статистически значимо отличается от этого показателя у женщин без МС.

Ключевые слова: артериальная жесткость, метаболический синдром, артериальная гипертензия, гендерные особенности.

Parameters of central hemodynamics and vascular stiffness in patients with arterial hypertension with or without metabolic syndrome

N. V. Shyshkina

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The aim — to conduct a comparative evaluation of central hemodynamics and aortic stiffness parameters in patients with hypertension depending on the presence or absence of metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. The study included 100 patients with uncomplicated essential hypertension of I–II stage, 1–3 degrees, aged 35–70 years, with blood pressure (BP) $\geq 160/100$ mmHg in patients who had not previously been treated or BP $\geq 140/90$ mmHg in those who had had antihypertensive treatment, and heart rate of 60–100 beats/min. MS was diagnosed in 40 % of them. The diagnosis of MS was based on the guidelines of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (АТР III). All patients underwent general clinical and laboratory examinations, 24hours ambulatory BP monitoring and echocardiography. Brachial BP was measured followed by determination of arterial stiffness and parameters of central hemodynamics with the use of SphygmoCor system (AtCor Medical, Australia).

Results and discussion. Patients in groups with and without MS were comparable in blood pressure according to the results of 24hours ambulatory BP monitoring and in parameters of echocardiography and central and brachial systolic (SBP), diastolic (DBP), pulse pressure (PP) and mean BP ($p > 0,05$). However difference between the brachial and central SBP ($\Delta\text{SBP} = 15.2 \pm 5.7$ vs 12.2 ± 5.7 mm Hg), difference between the brachial and central PP ($\Delta\text{PP} = 16.6 \pm 6.0$ vs 13.5 ± 5.7 mm Hg) and PP amplification (PPA = (141.0 ± 16.6) to (132.1 ± 17.5) %, respectively) were higher, and augmentation index (АІх) and augmentation pressure (AP) ((19.0 ± 12.8) and (25.5 ± 13.8) % vs (8.2 ± 6.3) and (12.1 ± 8.0) mm Hg, respectively) were lower in patients with MS (all $p < 0,05$). АІх₇₅ ((19.1 ± 8.5) vs (24.3 ± 10.9) mm Hg; $p > 0,05$) did not significantly differ between the groups. Carotid-radial pulse wave velocity (PWV) was not significantly different in the two groups, but patients with MS in contrast to patients without MS had higher carotid-femorale PWV ((9.0 ± 1.5) vs (7.9 ± 1.6) m/s; $p < 0,05$). A comparative analysis of parameters of central hemodynamics in patients with hypertension with or without MS depending on gender found that women had lower ΔSBP , ΔPP , PPA and higher АІх, АІх₇₅, AP. Moreover, in women with MS, the carotid-femorale PWV was statistically significantly different from that in patients without MS.

Conclusions. In patients with hypertension and metabolic syndrome in contrast to hypertensive patients without MS matched by age, the difference between brachial and central SBP and PP, as also carotid-femorale PWV were higher, while augmentation index and augmentation pressure were lower, central and brachial SBP, DBP, mean BP and PP were comparable. Among age-matched hypertensive patients with or without MS, female gender is associated with a smaller difference between brachial and central SBP and PP, PPA, higher АІх, АІх₇₅, AP. In women with MS, the carotid-femorale PWV statistically significantly differs from that in women without MS.

Key words: arterial stiffness, metabolic syndrome, arterial hypertension, gender features.