

MEDICINE AND PHARMACY

Функціональний та клінічний динамічний зв'язок артеріальної гіпертензії та жорсткості судинної стінки

Золотарьова Наталія Артемівна¹

¹ доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 1;
Одеський національний медичний університет; Україна

Анотація. Характеристики коливань пульсу використовують для діагностики судинних і серцевих захворювань, але поява сучасних ультразвукових методів дослідження серця, судин і гемодинаміки відсунула використання результатів аналізу пульсової хвилі для діагностики стану серцево-судинної системи. Одна з характеристик пульсової хвилі – швидкість її проходження крізь артеріальні судини – залишається цінним показником для оцінки ступеня жорсткості артеріальної стінки. Мета роботи – вивчення кореляції між швидкістю пульсової хвилі та ступенем артеріального тиску, віком і статтю у хворих з різними ступенями артеріальної гіпертензії. Показано наявність маркера функціонування судинного русла та досліджено його кореляційні взаємовідносини із вказаними чинниками, що є надзвичайно важливим, оскільки за зміною його абсолютної величини можливо припустити ризик виникнення судинної катастрофи. Зроблено висновок, що вік є одним із суттєвих чинників, що визначають формування жорсткості судин, яке у свою чергу характеризується також статевими особливостями. Отримані дані свідчать про те, що вже на ранніх етапах розвитку артеріальної гіпертензії у пацієнтів збільшується ригідність стінок судин, що особливо корелює з величиною систолічного артеріального тиску. Ригідність судинних стінок прогресує й надалі в міру наростання ступеня артеріальної гіпертензії, часто передуючи появі перших клінічних симптомів і, внаслідок цього, може стати надійним маркером преморбідності.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, стаття, вік, швидкість пульсової хвилі, жорсткість судинної стінки, старіння судин.

Характеристики пульсових коливань використовувалися для діагностики як захворювань судин, так і серця, але поява сучасних, у тому числі ультразвукових методів дослідження серця, судин і гемодинаміки, дещо відсунула використання результатів аналізу пульсової хвилі для діагностики стану серцево-судинної системи. Одна з характеристик пульсової хвилі – швидкість її руху артеріальними судинами – залишається цінним показником для оцінки ступеня жорсткості артеріальної стінки [1, 2].

Еластичні властивості артерій великого діаметру зникають внаслідок їх вікового або патологічного потовщення

MEDICINE AND PHARMACY

при атеросклерозі, ішемічній хворобі серця, системних захворюваннях сполучної тканини, цукровому діабеті та інших судинних захворюваннях, що супроводжується зростанням систолічного артеріального та пульсового тиску та проявляється прискоренням швидкості пульсової хвилі (ШПХ) [3]. В разі зростання вказаних вище показників зростає ризик ураження судин органів-мішеней через, наприклад, додаткові труднощі на рівні судин мікроциркуляторного русла при трансформації пульсуючого кровотоку в ламінарний [4].

Пульсова хвиля, яка виникає внаслідок падіння артеріального тиску під час систоли та діастоли лівого шлуночка, дає велику інформацію про роботу серця, зміни параметрів гемодинаміки, функціональний стан клапанного апарату серця, еластичність стінок судин, по яких відбувається перфузія серця, та інші показники серцево-судинної системи [1, 5].

Зростання величини ШПХ вважається одним із ризиків розвитку ригідності стінок великих артерій і, відповідно, об'єктивним діагностичним критерієм захворювань серцево-судинної системи [6-9].

Жорсткість артерій вважається ключовим параметром концепції раннього «старіння судин» [10], згідно з якою «старіння судин», як найважливіший фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань, визначається програмою внутрішньоутробного розвитку, на яку накладаються інші фактори ризику. Величина ШПХ аорти, оцінена за допомогою датчиків каротидно-стегнової локалізації, наразі є «золотим стандартом» для вимірювання артеріальної жорсткості (ригідності), і цей тест слід рекомендувати для оцінки серцево-судинного ризику [8, 10]. Отже, фахівці наголошують, що підвищення індексу жорсткості артерій є не лише незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень, а й найбільш надійним прогностичним маркером серед інших факторів ризику [1, 6, 8].

Мета роботи – вивчення кореляції між швидкістю пульсової хвилі та ступенем артеріального тиску, віком і статтю у хворих з різними ступенями артеріальної гіпертензії.

Матеріал і методи дослідження. Для клінічного спостереження в кардіологічній клініці Військово-медичного клінічного центру Південного регіону було задіяні 86 осіб. Пацієнти були рандомізовані на 2 групи – 1 групу склав 71 хворий з різним ступенем артеріальної гіпертензії, 2 групу склали 15 умовно здорових осіб.

Для включення пацієнта в клінічне спостереження

MEDICINE AND PHARMACY

використовували наступні критерії: інформована згода пацієнта, різні ступені АГ, а саме: погранична артеріальна гіпертензія (ГАГ), АГ I ступеня та АГ II ступеня. Критерії виключення були наступними: вік понад 59 років, АГ III ступеня, порушення серцевого ритму та внутрішньосерцевої провідності, будь-яка форма фібриляції передсердь, ревматологічні захворювання з ураженням судин, гострий коронарний синдром, цукровий діабет I або II типів, хронічні захворювання внутрішніх органів у стадії субкомпенсації та декомпенсації, онкологічні захворювання.

Вік хворих коливався від 18 до 59 років, середній показник дорівнював $39,6 \pm 12,5$ років. За віковою класифікацією ВООЗ пацієнти 1 групи були поділені на дві групи: 41 пацієнт (57,7 %) був у «молодому» віці – 18-44 роки, 30 пацієнтів (42,3 %) – у «середньому віці» – 45-59 років.

Пацієнти 1-ї групи були додатково розділені за статтю, щоб дослідити її вплив на ШПХ: таким чином, 50 чоловіків і 21 жінка були включені в дослідження.

ШПХ вимірювали за допомогою оригінального приладу за загальноприйнятою каротидно-феморальною методикою [11]. Механочутливі датчики наносили на шкіру в ділянці проекції сонної (1-й датчик) та стегнової (2-й датчик) артерій з одночасним записом двох пульсових хвиль. Величину ШПХ розраховували з використанням вихідних даних, отриманих за допомогою формули L/t , де «L» – відстань між датчиками, а «t» – час затримки пульсової хвилі.

Результати представлені як $M \pm \sigma$, де M – середнє арифметичне, а σ – стандартне відхилення. Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням критерію Манна-Уїтні та коефіцієнту рангової кореляції Спірмена.

Отримані результати та їх обговорення.

Величина ШПХ у відносно молодих хворих на АГ наближався до своїх «верхніх» меж і становив $9,5 \pm 1,5$ м/с. Кореляція ШПХ з віком була «сильною» та достовірною ($r=0,802$, $p<0,001$, табл. 1).

Таблиця 1

Величина ШПХ у відносно молодих хворих на АГ

Досліджувані показники	Пацієнти 18-59 років	Група 1 18-44 років	Група 2 45-59 років
Середній вік	39.6 ± 12.5	30.9 ± 8.6	51.5 ± 4.4
Стать	51/20	34/7	16/14
Систолічний тиск, мм.рт.ст.	153.9 ± 14.6	143.6 ± 8.8	$168.0 \pm 6.8^{***}$

MEDICINE AND PHARMACY

Продовження табл. 1

Діастолічний тиск, мм.рт.ст.	96.9±8.3	91.5±6.5	104.3±3.5***
ШПХ, м/с	9.5±1.5	8.60±1.15	10.7±1.1***
Коефіцієнт Спірмена, r	0.802	0.782	0.124

Примітки: *** – $p < 0.001$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у пацієнтів групи № 1 (критерій Манна-Уїтні).

Отримані дані виявили, що у відносно молодих (18-44 років) хворих АГ індекс ШПХ не перевищував нормальних значень (до 10 м/с) і дорівнював $8,6 \pm 1,15$ м/с. У хворих на АГ 2 групи цей показник зріс на 24,4 %, що відповідає такому ж показнику у хворих на АГ 1 групи, що перевищувало стандартні значення ($p < 0,001$). Важливо, що підвищення індексу ШПХ зареєстровано у 5 із 41 (12 %) пацієнтів 1 групи, тоді як у 2 групі у пацієнтів старшого віку його підвищення зареєстровано у 20 із 30 (66,7 %) пацієнтів. Наші результати виявили «високу» кореляцію між ШПХ та віком широкого контингенту пацієнтів від 18 до 60 років ($r = 0,802$), що відповідає думці інших авторів і свідчить про те, що вік є одним із провідних факторів, що впливають на формування жорсткості артерій.

Розраховано кореляційні показники ШПХ у різних вікових групах. Коефіцієнт кореляції Спірмена у наведеній вище таблиці у відносно молодій групі 1 дорівнював 0,782 ($p < 0,05$), що вказувало на «високу» та достовірну залежність між віком і ригідністю судинної стінки. У хворих 2-ї групи такої статистичної кореляції нам не вдалося зафіксувати – вираз зв'язку був укладений як «слабкий» і дорівнював 0,124 ($p > 0,05$). Це послаблення кореляції стає ще більш важливим, якщо взяти до уваги факт суттєвого підвищення систолічного та діастолічного артеріального тиску у пацієнтів групи 2 порівняно з такими ж показниками у пацієнтів групи 1 (в обох випадках $p < 0,001$).

Досліджували також вплив статі на ригідність судин. З цієї метою наші 1 та 2 групи АГ були додатково розділені на чоловічу ($n = 50$) та жіночу ($n = 21$) підгрупи для кращого визначення індексу ШПХ та розрахунку кореляцій. Середній вік чоловіків становив $36,9 \pm 12,9$ років, а жінок $42,9 \pm 8,7$ років, що свідчить про ідентичність цих груп за віковим індексом ($p = 0,70$). Наші дані довели, що показники ШПХ у чоловіків становили $9,4 \pm 1,7$ м/с, а у жінок – $9,8 \pm 1,2$ м/с, тобто вони також демонструють статистичну ідентичність ($p = 0,29$).

Більш ретельний аналіз дозволив виявити наявність тенденції до незначного збільшення ШПХ за рахунок простої кількості жінок із ШПХ > 10 м/с (9 із 21 жінки, 42,9 %), тоді

MEDICINE AND PHARMACY

як лише у 19 із 50 чоловіків (38,0 %) продемонстрували таке ж зростання. Підтвердженням цієї думки є той факт, що індекс ШПХ 6–7 м/с зареєстрований у 3 чоловіків, тоді як жінок з таким індексом ШПХ не було взагалі.

Слід враховувати, що середній вік жінок мав тенденцію до зростання порівняно з таким же показником у чоловіків ($p=0,70$). Усе це не суперечить даним інших авторів, наведеним у результатах меншого ступеня ригідності судин у жінок, і підтверджується нашими результатами дослідження кореляції ШПХ зі статтю пацієнтів. Коефіцієнт Спірмена у пацієнтів чоловічої статі з АГ дорівнює $r=0,911$, у групі пацієнтів жіночої статі – $r=0,335$, що вказує на «сильний» зв'язок між ригідністю та чоловіками та «слабкий» у жінок.

При обговоренні отриманих результатів вважаємо за доцільне виокремити наступне. Фундаментальне значення жорсткості судин обумовлено тим, що цей критерій дійсно визначає прями́й кровоток до органів і тканин, що є життєво важливим в організмі. Відомо, що нормальний кровоток в умовах адекватного артеріального АТ здійснюється як міогенними, так і ендотеліальними механізмами, переважно артеріолами, і не потребує надмірного скорочення гладком'язового шару судинних стінок [5]. Сигнальні шляхи та гладком'язові механізми гіпертрофії гладких міоцитів активуються при тривалому пульсуючому підвищенні систолічного та пульсового тиску крові, що призводить до їх ремоделювання та зменшення просвіту [12]. Ці внутрішньосудинні події та регуляторні порушення створюють додатковий опір кровотоку, що сприяє виникненню та прогресуванню АГ разом із розвитком ускладнень (зниження щільності мікроциркуляторних судин, розвиток ішемії та гіпоксії клітин життєво важливих органів-мішеней) [6, 13].

Таким чином, наявність певного маркера функціонування судинного русла є вкрай важливим, оскільки за зміною його абсолютної величини можна припустити ризик наближення судинної катастрофи [14, 15]. Тобто ми вирішуємо питання ранньої діагностики як артеріальної гіпертензії, так і ускладнень, викликаних цим патологічним станом, задля перспектив якомога ранньої ефективної та патогенетично обґрунтованої фармакотерапії [6, 9, 10, 16–19]. З цієї точки зору отримані дані свідчать про те, що жорсткість стінок кровоносних судин зростає вже на ранніх стадіях розвитку АГ – у хворих на ГАГ. Жорсткість судинних стінок має прями́й зв'язок із значенням систолічного АТ, прогресує далі по мірі підвищення ступеня АГ і часто передуює появі та прояву перших клінічних симптомів. Отже, робимо висновок, що цей показник

MEDICINE AND PHARMACY

може стати надійним маркером преморбідності.

Інший момент ми також вважаємо важливим. Показано вікову залежність індексу ШПХ. На нашу думку, більш виражена залежність абсолютної величини у молодих осіб може бути пов'язана з тим, що у пацієнтів 45-59 років у формуванні/збільшенні ригідності судинної стінки задіяні інші механізми (ендотеліальна дисфункція, окисно-відновний дисбаланс, атеросклероз, запальні процеси, виражена АГ тощо).

Важливо підкреслити, що ступінь ригідності судинної стінки залежить не стільки від віку, скільки від вікових патологічних станів, які безпосередньо впливають на м'язовий шар судинної стінки – запалення, гіпоксія та окислювальний стрес внаслідок порушення метаболічних процесів є основними факторами, що сприяють збільшенню ступінь порушення функціональної активності гладком'язового шару судинних стінок [5, 18, 20, 21]. Для нас важливо не стільки мати зручний прогностичний інструмент формування жорсткості судин, скільки розуміти механізми її виникнення, посилення та можливої варіабельності.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що підвищення жорсткості судин формується вже на ранніх стадіях АГ та прогресує в міру наростання тяжкості АГ і часто передуює появі перших клінічних симптомів. Отже, досліджуваний нами критерій ШПХ може бути використаний як надійний маркер преморбідності АГ.

Висновки.

Вік є одним із суттєвих факторів, що визначають формування жорсткості судин, і ця залежність у пацієнтів «молодого» віку (18-44 роки) була більш вираженою, ніж у пацієнтів «середнього віку» (45-59 років).

Формування жорсткості судин характеризується гендерними особливостями: у жінок цей процес відбувається повільніше, і він є менш вираженим порівняно з чоловіками.

Зі збільшенням ступеня артеріальної гіпертензії посилюється вираженість артеріальної жорсткості. Ця залежність корелюється з систолічним артеріальним тиском. Значне підвищення величини ШПХ реєструється навіть при нормальних високих значеннях артеріального тиску.

Підвищення величини ШПХ є чутливим маркером ремоделювання судин у преморбідних станах і в осіб молодого віку.

References:

- [1] Georgianos PI, Vaios V, Eleftheriadis T, Zebekakis PE, Liakopoulos V. Pulse Wave Velocity Assessment for Cardiovascular Risk

MEDICINE AND PHARMACY

- Prognostication in ESKD: Weighting Recent Evidence. *Curr Vasc Pharmacol.* 2021; 19(1): 4-11.
- [2] Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F. The 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines - key messages and clinical considerations. *Eur J Intern Med.* 2020; 82: 1-6.
- [3] Tsai J-P, Hsu B-G. Arterial stiffness: A brief review. *Tzu Chi Med J.* 2020; 33(2): 115-121
- [4] Safar ME, Nilsson PM, Blacher J, Mimran A. Pulse pressure, arterial stiffness, and end-organ damage. *Curr Hypertens Rep.* 2012; 14(4): 339-344.
- [5] Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology.* Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
- [6] Золотарьова НА, Гуненко ІІ, Парасківа ДГ. Швидкість поширення пульсової хвилі та її діагностичне значення при серцево-судинних захворюваннях. Огляд літератури та результати власних спостережень. *Український терапевтичний журнал.* 2021; 3:81-86
- [7] Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR. et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2015; 66(3) :698-722.
- [8] Zolotaryova NA, Vastyanov RS, Gunenko II, Herasimenko OS. Influence of sex, age and degree of arterial hypertension on the vascular wall stiffness. *World of Medicine and Biology.* 2022; 4(82): 63-68.
- [9] Zolotaryova NA, Vastyanov RS. The investigation of vascular stiffness in patients depending on different degrees of arterial hypertension. *World of Medicine and Biology.* 2024; 1(87): 65-69
- [10] Nilsson PM. Early Vascular Aging in Hypertension. *Front Cardiovasc Med.* 2020; 7: 6.
- [11] Zolotaryova NA, Vastyanov RS, Gunenko II. Portable device use for arterial stiffness determination as a control method at the recovery stage of rehabilitation. *Acta Balneologica.* 2022; 64; 6(172): 557-560
- [12] Safar ME, Nilsson PM, Blacher J, Mimran A. Pulse pressure, arterial stiffness, and end-organ damage. *Curr Hypertens Rep.* 2012; 14(4): 339-344
- [13] Simonsen U, Aalkjaer C. Small artery structure and function: a dual interaction with many players. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2012; 110(1): 2-4
- [14] Золотарёва-Андреева НА, Якименко ЕА. Нарушение ритма сердца у больных с гипермобильным синдромом. *Вестник аритмологии.* 1995; 4: 1082-1083.
- [15] Золотарева НА, Петросян АП. Биологические эффекты различных видов магнитных полей и их использование в лечении ишемической болезни сердца и дегенеративных заболеваний суставов. *Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия.* 2004; 3: 41-43.
- [16] Дзяк ГВ, Курята АВ, Коваленко ВН, Гирина ОН, Нетяженко ВЗ, Павлик СС та ін. Эффективность терапии с использованием тиотриазолина в лечении пациентов ИБС и стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. *Запорожский медицинский журнал.* 2010; 12(5): 32-33.
- [17] Золотарева НА, Паниграхи Прадош Кумар Состояние системы гемостаза у больных после тромбозиса и курса гепаринотерапии. *Український терапевтичний журнал.* 2008; 2: 37-41.
- [18] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M. et al. Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical

MEDICINE AND PHARMACY

- practice Eur Heart J. 2021; 42(34): 3227-3337.
- [19] Zolotarova NA, Vastyanov RS, Zolotarova KO, Nescoromna NV. Ω -3 polyunsaturated fatty acids and magnetotherapy combined impact on free radical processes in patients with stable exertional angina. Acta Balneologica. 2023; 65; 4(176): 249-252.
- [20] Jain P, Rauer SB, Möller M, Singh S. Mimicking the Natural Basement Membrane for Advanced Tissue Engineering. Biomacromolecules. 2022; 23(8): 3081-3103.
- [21] Simonsen U, Aalkjaer C. Small artery structure and function: a dual interaction with many players. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2012; 110(1): 2-4.