© С. Я. Доценко

УДК 616. 12-008. 331. 1-06

С. Я. Доценко

КЛІНІКО-ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ПОРУШЕНЬ АУТОРЕГУЛЯЦІЇ КРОВОТОКУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

Дана робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Запорізького державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх хвороб-3 «Роль структурно-функціональних змін периферичних судин, нейрогуморального впливу та оксидативного стресу в прогресуванні серцево-судинних захворювань», № держ. реєстрації 0109U003989.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається актуальною науково-практичною проблемою внаслідок значної частоти судинних ускладнень, які визначають високий рівень смертності в багатьох країнах світу. Значущим досягненням в вивченні АГ є розробка уявлень про морфологічний субстрат у вигляді структурної перебудови (ремоделювання) серцево-судинної системи, яку відносять до ускладнень АГ і одночасно до чинників її прогресування [1].

До чутливих та прогностично значущих маркерів ремоделювання визнана жорсткість артерій, однак механізми її впливу на розвиток судинних подій все ще вивчений недостатньо. Є повідомлення, що підвищена жорсткість артерій негативно впливає на функціональний стан артерій, а саме на ауторегуляцією кровотоку (АРК) [3, 6]. Фізіологічна роль АРК важлива і полягає в підтримці постійного кровопостачання при коливаннях артеріального тиску в значних межах [5]. Відомо, що АГ супроводжується порушенням АРК у вигляді зсуву діапазону ауторегуляції в бік збільшеного внутрішньосудинного тиску [2, 8]. Окрім цього, відмічені зміни нижнього ліміту АРК (НЛАР) – величини внутрішньосудинного тиску, нижче котрої АРК стає неефективною [4], а її підвищення пов'язують з розвитком гіпертензивних кризів [9] та судинних ускладнень [4, 7].

З цього приводу викликає науковий інтерес що до комплексної клініко-прогностичної оцінки структурних та функціональних порушень з боку артерій, відомості про які сьогодення є недостатніми.

Мета дослідження. Провести комплексну клініко-прогностичну оцінку структурних та функціональних порушень з боку артерій у хворих на гіпертонічну хворобу II ст.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежені 363 хворих на ГХ II стадії без супутніх захворювань (160 чоловіків та 203 жінки у віці 50,8±1,2 років, з тривалістю хвороби 9,4±1,2 роки), які були розподілені на 3 групи за ступенем АГ. Всім хворим проводилась оцінка 36-місячної виживаності без васкулярних подій.

За даними офісного вимірювання АТ визначали систолічний АТ (САТ), діастолічний АТ (ДАТ) та розраховували пульсовий артеріальний тиск (ПТ).

Ремоделювання артерій оцінювали за методом [1], згідно якого визначали наявність гіпертрофії та жорсткість судинного сегменту. Швидкість проведення пульсової хвили вимірювали доплерографічним методом (Philips "EnVisor", датчик з частотою 7,5 МГц) по судинам м'язового типу (ШППХм) на відрізку серце-променева артерія лівої руки, а по судинах еластичного типу (ШППХе) – на відрізку каротидна-феморальна артерії лівої ноги. Стан ендотелію периферичних судин визначався за методом D. Celermajer і співавт.

АРК передпліччя вивчали методом тетраполярної реографії з оклюзійною пробою та одночасною реєстрацією тиску в оклюзійній манжеті за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу "Reocom", ВО ХАИ-Медика, м. Харків (Патент на корисну модель № 36087). Вивчалися: 1) Нижній ліміт АРК (НЛАР) – найменша величина внутрішньосудинного тиску, нижче якої зростання амплітуди РПГ припинялося; 2) Діапазон АРК (ДАР) вимірювали від початку збільшення амплітуди РПГ до її максимального підйому.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою ліцензованого пакету прикладної програми «Statistica» (version 6. 0, StatSoft Inc, США) з використанням критерію t Стьюдента, коефіцієнта рангової кореляції P. Spearman та однофакторного регресійного аналізу. Оцінка функції виживання проводилась методом множинних оцінок Каплана-Мейера, з порівнянням виживаності за F-критерієм Кокса. При $p<0,05$ розбіжності вважали статистично вірогідними.

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження контрольної групи довело, що АРК в базальному стані виникала в певних межах внутрішньосудинного тиску – починаючи з 85,2±3,2 мм рт. ст. до нижнього ліміту АРК (НЛАР) в 45,7±2,4 мм рт. ст., при цьому діапазон АРК склав 32,3±1,9 мм рт. ст. Після м'язової роботи НЛАР вірогідно знижувався до 32,3±1,9 мм рт. ст. ($p<0,05$), за рахунок чого розширювався діапазон ауторегуляції до 58,2±3,0 мм рт. ст. ($p<0,05$). Останній факт пояснюється фізіологічною

направленістю судинних механізмів ауторегуляції на збільшення притоку крові до працюючих м'язів.

В групах хворих на ГХ із збільшенням ступеню АГ в стані спокою зростав внутрішньосудинний тиск початку АРК, максимально при АГ 3ст. до 138,4±4,9 мм рт. ст. Подібні зміни супроводжувались суттєвим розширенням ДАР до 83,0±5,6 мм рт. ст. (на 110,0 %, p<0,05) в порівнянні із контрольною групою. При цьому вірогідне підвищення НЛАР відмічено тільки при АГ 3ст. (до 55,1±2,7 мм рт. ст. – на 20,6 %, p<0,05). Однак, після м'язової роботи спостерігалось суттєве зростання НЛАР вже при АГ 2ст. (63,2±3,8 мм рт. ст., +53,7 %, p<0,05) до максимальної величини при АГ 3ст. (89,6±4,2 мм рт. ст., +91,6 %, p<0,05). У відміну від здорових людей м'язова робота викликала звуження ДАР до його мінімальних величин 58,5±4,9 мм рт. ст. при АГ 3 ст. (-82,3 %, p<0,05). Отже, при АГ АРК виникала в межах більш високого внутрішньосудинного тиску, що супроводжувалось зростанням нижнього ліміту АРК та звуженням діапазону ауторегуляції, більш виражене після м'язової роботи.

Кореляційний аналіз, проведений в контрольній групі та в групі хворих з АГ 1ст., не виявив вірогідного зв'язку між показниками АРК та САТ, ДАТ і ПАТ, що доводило автономність механізмів АРК та їх незалежність від системного артеріального тиску. Однак, у хворих із АГ 2ст. показники НЛАР і ДАР вже проявляли вірогідний зв'язок із САТ (r=+0,59, p<0,05 та r=+0,58, p<0,05), із ПАТ (r=+0,42, p<0,05 та r=0,40, p<0,05), щільність якого зростала при АГ 3ст. – із САТ (r=+0,68, p<0,05 та r=+0,68, p<0,05) і ПАТ (r=+0,71, p<0,05 та r=+0,66, p<0,05), відповідно. Останнє вказувало на втрату автономності судинних механізмів АРК при прогресуванні АГ та зростанням впливу на неї артеріального тиску.

Оцінка структурно-функціонального стану артерій у хворих на ГХ виявила залежність величини НЛАР від жорсткості, гіпертрофії судинного сегмента плечової артерії та ендотеліальної дисфункції. Так, НЛАР після м'язової роботи мав регресійну залежність від ШППХм за рівнянням НЛАР=45,96+2,56Чх з прямим помірним зв'язком (r=+0,44, p<0,05, r2=0,190) та 19 % впливом; від маси судинного сегменту за рівнянням НЛАР=34,23+211,70Чх з прямим помірним зв'язком (r=+0,62, p<0,05, r2=0,215) та 22 % впливом; від ендотелійзалежної вазодилатації за рівнянням НЛАР=-100,39+0,95Чх із зворотнім помірним зв'язком (r=-0,40, p<0,05, r2=0,452) та 46 % впливом. Відповідно, показник НЛАР проявив кореляційні зв'язки з показниками ремоделювання артерій еластичного типу, а саме в базальному стані НЛАР мав помірний прямий зв'язок з ШППХе (r=+0,33, p<0,05), а після м'язової роботи – із індексом жорсткості загальної сонної артерії (r=+0,33, p<0,05).

Аналіз 36-місячної виживаності без васкулярних подій виявив найменший відсоток (85,7 %) цензурованих подій в 3-й підгрупі хворих на ГХ, де спостерігалось поєднання підвищеної ШППХе >12 м/с та НЛАР >70 мм рт. ст., з найнижчим середнім часом виживання – 33,5±7,2 місяці. В 2-й підгрупі хворих на ГХ з тільки підвищеною ШППХе>12 м/с (з НЛАР≤70 мм рт. ст.) подібні величини склали 88,8 % та 34,2±6,2 місяці, відповідно. А найбільш сприятливий перебіг ГХ доведений 1-й підгрупі з відсутністю збільшення ШППХе та НЛАР, у якій відсоток цензурованих подій склав 95,8 %, а час виживання – 35,4±3,6 місяці. Порівняння показників виживання довело вірогідні відмінності між 2-ю та 1-ю підгрупами (F=2,32, p<0,05) та між 3-ю і 1-ю підгрупами (F=3,27, p<0,05).

Висновки.

1. У здорових людей на ауторегуляцію кровотоку передпліччя суттєвим чином впливає функціональний стан м'язів, фізична робота яких асоціюється із фізіологічним зниженням нижнього ліміт ауторегуляції кровотоку та розширенням діапазону внутрішньосудинного тиску, в межах якого відбувається ауторегуляція.

2. Артеріальна гіпертензія проявляє домінуючий вплив на втрату автономності ауторегуляції кровотоку передпліччя із звуженням діапазону та зсувом його до більш високих величин внутрішньосудинного тиску, морфологічним базисом чому є підвищена жорсткість та гіпертрофія судинної стінки плечової артерії із ендотеліальною дисфункцією.

3. Поєднання підвищеної жорсткості артерій (ШППХе >12 м/с) з порушенням АРК (НЛАР >70 мм рт. ст.) є несприятливим маркером васкулярних подій, що асоціюється із найбільш суттєвим зниженням 36-місячної виживаності хворих на ГХ.

Перспективи подальших досліджень. Надалі перспективними напрямами є вивчення ролі порушень ауторегуляції кровотоку в розвитку судинних ускладнень та розробка ефективних профілактичних засобів.

Література

1. Агафонов А. В. Оценка сосудистого ремоделирования у пожилых с разными типами артериальной гипертензии / А. В. Агафонов, Ю. В. Бочкова, Д. А. Лыкова // Пермский медицинский журнал. – 2003. – Т. 20. – С. 20-23.
2. Шемагонов А. В. Динамическая церебральная ауторегуляция. Научно-методическое пособие / А. В. Шемагонов. – Мн. : БелМАПО, 2007. – 40 с.
3. Alrawi Y. A. Pharmacological blood pressure lowering in the older hypertensive patients may lead to cognitive impairment by altering neurovascular coupling / Y. A. Alrawi, R. B Panerai., P. K. Myint, J. F. Potter // Med. Hypotheses. – 2013. – № 1. –P. 559-561.
4. Cai H. The α1-adrenoceptor antagonist, doxazosin, modulates the lower limit of autoregulation of cerebral blood flow during hemorrhagic hypotension in anesthetized hypertensive rats / H. Cai, S. Ibayashi, H. Yao [et al.] // Europ. J. of Pharmac. – 1995. – Vol. 286 (3). – P. 249-253.
5. Guyton A. C. Textbook of Medical Physiology. 12th ed. / A. C. Guyton, J. E. Hall. – Philadelphia : W. B. Saunders. – 2010. – P. 296-303.
6. Katsogridakis E. Detection of impaired cerebral autoregulation improves by increasing arterial blood pressure variability / E. Katsogridakis, G. Bush, L. Fan [et al.]// J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2012. – № 12. – P. 1038-1046.

7. Nogueira J. B. Hypertension, coronary heart disease and stroke: Should the blood pressure J-curve be a concern? / J. B. Nogueira // Rev. Port. Cardiol. – 2013. – № 1. – P. 302-304.
8. Pieniazek W. Autoregulation of cerebral circulation: adaptation to hypertension and re-adaptation in response to antihypertensive treatment / W. Pieniazek, P. P. Dimitrow // Przeglev. Lek. – 2006. – Vol. 63(8). – P. 688-690.
9. Van den Meiracker A. H. Hypertensive crisis: definition, pathophysiology and treatment / A. H. Van den Meiracker, A. Dees //Ned. Tijdsch. Geneesk. – 1999. – Vol. 30(44). – P. 2185–2190.

УДК 616. 12-008. 331. 1-06

КЛІНІКО-ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ПОРУШЕНЬ АУТОРЕГУЛЯЦІЇ КРОВОТОКУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Доценко С. Я.

Резюме. Дослідження присвячено вивченню клініко-прогностичної значимості структурних та функціональних судинних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу. Встановлено, що прогресування артеріальної гіпертензії приводить до втрати автономності ауторегуляції кровотоку, морфологічним базисом чому є ремоделювання судинної стінки і ендотеліальна дисфункція, та поєднання яких асоціюється із найбільш суттєвим зниженням 36-місячної виживаності.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ауторегуляція кровотоку, ремоделювання судин, несприятливі судинні події.

УДК 616. 12-008. 331. 1-06

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАРУШЕНИЙ АУТОРЕГУЛЯЦИИ КРОВОТОКА И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЗАПОРОЖЬЕ, УКРАИНА

Доценко С. Я.

Резюме. Исследование посвящено изучению клинико-прогностической значимости структурных и функциональных сосудистых нарушений у больных гипертонической болезнью. Установлено, что прогрессирование артериальной гипертензии приводит к потере автономности ауторегуляции кровотока, морфологическим базисом чему есть ремоделирование сосудистой стенки и эндотелиальная дисфункция, и сочетание которых ассоциируется с наиболее существенным снижением 36-месячной выживаемости.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ауторегуляция кровотока, ремоделирование сосудов, неблагоприятные сосудистые события.

UDC 616. 12-008. 331. 1-06

Clinical and Prognostic Significance of Violations of Blood Flow Autoregulation and Remodeling Arteries in Arterial Hypertension

Dotsenko S. Ya.

Summary. Introduction. Arterial hypertension plays an important role in the development of adverse cardiovascular events, which depend on subclinical target organ damage. There are reports about vascular remodeling negative effect on blood flow autoregulation. However, relationship between structural and functional violation of arteries and their prognostic significance in hypertension remains poorly understood.

Objective: to study the relationship between structural and functional violation of arteries and their prognostic significance in hypertensive patients.

Design and method. We performed a study of 363 hypertensive patients (160 men and 203 women, aged 50,8 ± 1,2 years) without comorbidities, which divided into 3 groups according to grade of hypertension.

Remodeling and stiffness of elastic (common carotid) and muscular (brachial) artery evaluated by the ultrasonic method. Blood flow autoregulation in forearm examined by tetrapolar reography with occlusion test and pressure cuff registration. In the statistical analysis of the results used Student's t criterion, rank correlation coefficient P. Spearman, univariate regression analysis and Kaplan-Meier survival estimates.

Results and discussion. According to the results of the study, muscular work in healthy people was associated with significantly decrease in the lower limit (from 45,7 ± 2,4 mmHg to 32,3±1,9 mmHg, $p<0,05$) and the increase in intravascular pressure range (from 32,3±1,9 mmHg to 58,2±3,0 mmHg, $p<0,05$) of blood flow autoregulation. The latter fact explains the physiological orientation of vascular autoregulation mechanisms to increase blood flow to working muscles. The blood flow autoregulation in hypertensive patients occurred within higher intravascular pressure accompanied by an increase lower limit (maximum in hypertension grade 3 to 55,1±2,7 mmHg, +20,6 %, $p<0,05$), more expressed after muscular work (to 89,6±4,2 mmHg, +91,6 %, $p<0,05$). In contrast to the healthy muscular work caused a narrowing of the range of autoregulation to its minimum value 58,5 ± 4,9 mmHg in hypertension grade 3 (-82,3 %, $P<0,05$).

Correlation analysis revealed a close relationship between increased pulse pressure and an increase in the lower limit of autoregulation. Last indicating loss of autonomy vascular mechanisms with the progression of hypertension. Evaluation of structural and functional condition of the arteries in hypertensive patients showed the dependence of the lower limit of the blood flow autoregulation on stiffness, hypertrophy of the vascular segment of the common carotid and brachial arteries and endothelial dysfunction. Analysis of 36-month survival without vascular events showed the lowest percentage (85. 7%) censorial events in hypertensive patients with a combination of increased of the pulse wave velocity>12 m/s and lower limit of the blood flow autoregulation>70 mmHg. In this case marked the lowest average time of survival – 33,5 ± 7,2 months.

Conclusion. Hence, in healthy people in blood flow autoregulation substantially affect the functional state of the muscles. Hypertension shows the dominant loss of blood flow autoregulation with shift to higher values and constriction of intravascular pressure range, which had a close relationship with vascular stiffness, hypertrophy and endothelial dysfunction. The combination of arterial stiffness (the pulse wave velocity>12 m/s) and increased lower limit of the blood flow autoregulation (>70 mmHg) is a marker of adverse vascular events and associated with the most significant decrease in 36-month survival of hypertensive patients.

Key words: arterial hypertension, blood flow autoregulation, vascular remodeling, adverse vascular events.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 10. 04. 2013 р.