

## ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИН ЗАЛЕЖНО ВІД ЕФЕКТИВНОСТІ КОНТРОЛЮ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**С. Я. Доценко**, д-р мед. наук, доцент,  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя  
E-mail: vb3@mail.ru

*Стаття присвячена оцінці добового профілю артеріального тиску та структурно-функціонального стану артерій при неефективному контролі артеріальної гіпертензії. Установлено, що неконтрольована та резистентна артеріальна гіпертензія характеризується більш вагомим зростанням добових величин систолічного та пульсового артеріального тиску, їх варіабельності, частки профілів типу “non-dipper” і “night-peaker” та “навантаження тиском” у нічний час, на що істотно впливають концентрична гіпертрофія артерій та порушення авторегуляції кровотоку. Подібний перебіг захворювання супроводжується вірогідним зниженням 36-місячної виживаності без васкулярних подій.*

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, неефективний контроль артеріальної гіпертензії, добовий моніторинг артеріального тиску, ремоделювання артерій, авторегуляція кровотоку.

### ВСТУП

Останніми роками при вивченні причин неконтрольованої артеріальної гіпертензії (АГ) важливе місце відводиться прихильності хворих до терапії. [2; 9] У той самий час аспекти субклінічного ураження органів-мішеней та пов'язаний із ним ризик судинних подій у хворих із неефективним контролем артеріального тиску (АТ) залишаються маловивченими. І хоча існують повідомлення про більш істотну гіпертрофію лівого шлуночка серця [8] та залежність ефективності контролю АГ від жорсткості великих судин [7], характер ремоделювання артерій у цієї категорії хворих вивчений недостатньо.

Становить інтерес у дослідників стан авторегуляції кровотоку (АРК), яка відіграє провідну роль в адаптації до змін гемодинаміки при різного роду навантаженнях [6], у тому числі в розвитку судинних ускладнень [3]. Актуальним залишається уточнення впливу ремоделювання артерій на добовий профіль АТ, порушення яких є важливими та незалежними предикторами розвитку васкулярних подій [5].

До варіантів неконтрольованої АГ відносять резистентну АГ, при якій цільовий рівень АТ не досягається комбінованим застосуванням 3 антигіпертензивних препаратів і більше. Припускається, що серед механізмів розвитку резистентної АГ вагому роль відіграють не тільки нейрогуморальні розлади, а й підвищення жорсткості судин [4].

Тому на сьогодні дослідження взаємозв'язку добового профілю артеріального тиску із структурно-функціональним станом артерій у хворих із різним рівнем ефективності контролю АГ є актуальним та своєчасним.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження – вивчити у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) добовий профіль артеріального тиску і характер ремоделювання артерій залежно від ефективності контролю артеріальної гіпертензії та прогностичну значущість таких змін.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 363 хворих на ГХ II стадії без супутніх захворювань (160 чоловіків та 203 жінки у віці  $(50,8 \pm 1,2)$  року з тривалістю хвороби  $(9,4 \pm 1,2)$  року. Діагноз ГХ був верифікований на підставі рекомендацій Українського товариства кардіологів (2008 р.). Хворі на ГХ були поділені на 3 групи за рівнем ефективності контролю АТ: 1-ша група (контрольована АГ) – 160 пацієнтів із достатнім контролем АТ (“офісний” АТ < 140/90 мм рт. ст.); 2-га група (неконтрольована АГ) – 142 хворих із неефективним контролем АТ (“офісний” АТ 140/90 мм рт. ст.); 3-тя група (резистентна АГ) – 61 пацієнт із резистентною АГ (відсутність досягнення цільового рівня АТ призначенням в адекватних дозах, як мінімум, 3 антигіпертензивних препаратів різних класів з обов’язковим включенням діуретика). У подальшому хворим усіх трьох груп проводилася оцінка 36-місячної виживаності без васкулярних подій.

За даними офісного вимірювання АТ визначали систолічний АТ (САТ<sub>офіс.</sub>) та діастолічний АТ (ДАТ<sub>офіс.</sub>). Верифікація добового профілю та рівня АТ здійснювалася впродовж 24 годин методом добового моніторингу АТ (ДМАТ) на апараті CardioTens (Meditech, Угорщина). Під час проведення ДМАТ аналізувалися такі кількісні показники: середньоінтегральні показники систолічного, діастолічного АТ: за 24 години, день та ніч (АТ<sub>доб.</sub>, АТ<sub>дн.</sub>, АТ<sub>нічн.</sub>); варіабельність АТ (VarАТ, мм рт. ст) в денний та нічний час. Залежно від значень добового індексу (ДІ) пацієнти розподілялися за загальноприйнятим принципом на “Dipper”, “Non-dipper”, “Over-dipper” та “Night-peaker”.

Ремоделювання артерій оцінювали за методом [1], згідно з яким визначали наявність гіпертрофії та ремоделювання за концентричним, ексцентричним та нормальним типами.

Авторегуляція кровотоку (АРК) передпліччя вивчали методом тетраполярної реографії з оклюзійною пробою та одночасною реєстрацією тиску в оклюзійній манжеті за допомогою комп’ютерного діагностичного комплексу “Reosom”, НТЦ ХАІ-Медика, м. Харків (патент на корисну модель № 36087). Вивчалися такі показники АРК: 1) нижній ліміт АРК (НЛАР) – найменша величина внутрішньосудинного тиску, нижче якої зростання амплітуди реоплетизмографії (РПГ) припинялося; 2) діапазон АРК (ДАР) вимірювали від початку збільшення амплітуди РПГ до її максимального підйому.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета прикладних програм Statistica 6,0 (StatSoft Inc.). Значущість розходжень між досліджуваними величинами визначали за критерієм t Стьюдента. Для оцінки функції виживання використовували метод множинних оцінок Каплана-Мейєра з порівнянням виживаності за F-критерієм Кокса. При  $p < 0,05$  розбіжності вважали статистично вірогідними.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ДМАТ у групах із неконтрольованим станом АГ, які відрізнялися від відсутності розбіжностей між “офісними” величинами АТ, добовий профіль АТ мав істотні відмінності. А саме: найбільш вагомі відмінності спостерігалися в третій групі хворих із резистентною АГ, де САТ<sub>24год</sub> і пульсовий АТ<sub>24год</sub> досягали найбільших величин –  $(155,2 \pm 2,3)$  і  $(65,3 \pm 0,9)$  мм рт. ст., що на 9,3 % ( $p < 0,05$ ) і 5,0 % ( $p < 0,05$ ) перевищувало аналогічні значення в першій клінічній групі. Крім того, зростала варіабельність АТ. Величини VarСАТ<sub>24год</sub>, VarСАТ<sub>дн.</sub>, VarДАТ<sub>нічн.</sub> у третій групі становили  $(18,25 \pm 0,45)$ ,  $(17,27 \pm 0,66)$  та  $(12,14 \pm 0,44)$  мм рт. ст. відповідно та перевищували аналогічні значення в групі хворих із контрольованою АГ на 16,2 % ( $p < 0,05$ ), 13,2 % ( $p < 0,05$ ) та 15,1 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. У хворих із резистентною АГ істотно збільшувався індекс часу (ІЧ) гіпертонії – ІЧ САТ<sub>24год</sub> і

ГЧ ДАТ<sub>24год</sub> до  $(60,33 \pm 3,43) \%$  та  $(53,81 \pm 3,65) \%$  відповідно з перевищенням показників першої групи з контрольованою АГ на  $11,0 \%$  ( $p < 0,05$ ) і  $19,5 \%$  ( $p < 0,05$ ). Аналогічним чином у третій групі зменшувався добовий індекс САТ та ДАТ до  $(6,23 \pm 0,56) \%$  та  $(8,45 \pm 0,63) \%$  із відмінністю порівняно з першою групою на  $-21,4 \%$  ( $p < 0,05$ ) та  $-10,5 \%$  ( $p < 0,05$ ), відповідно.

Під час дослідження добових профілів АТ профіль типу “dipper” виявлявся значно рідше, ніж інші типи у всіх клінічних групах, однак із найменшою часткою  $19,7 \%$  – у третій групі, де переважали типи “non-dipper” у  $59,0 \%$  і “night-peaker” у  $19,7 \%$  ( $p < 0,05$ ) випадків. У другій групі з неефективним контролем АТ типи “non-dipper” і “night-peaker” виявлені в  $56,3$  і  $14,1 \%$  випадків, тоді як у першій групі тільки в  $52,5$  і  $7,5 \%$  ( $p < 0,05$ ) випадків відповідно. Сумарно типи з відсутністю зниження АТ в нічний час у третій групі становили  $78,7 \%$ . На противагу цьому в першій групі відсоток типу “dipper” дорівнював  $38,9 \%$ , а профіль із нічною гіпертонією “night-peaker” становив усього  $7,5 \%$ .

Дослідження характеру ремоделювання судинної стінки довело, що концентрична гіпертрофія стінки плечової артерії асоціювалася з відсутністю зниження нічного АТ, коли при цьому типі ремоделювання переважала частка типів “non-dipper” і “night-peaker”, досягаючи рівня  $61,5$  та  $30,7 \%$  відповідно. Навпаки, при нормальній геометрії судинної стінки тип “dipper” виявлений у  $42,9 \%$ , а тип “night-peaker” – лише у  $7,1 \%$  пацієнтів.

Аналогічно змінам ремоделювання артерій на добовий профіль АТ негативно впливали порушення АРК. А саме: при збільшенні НЛАР  $> 70$  мм рт. ст. спостерігалася вірогідне перевищення добових показників САТ<sub>24год</sub> на  $11,4 \%$  ( $p < 0,05$ ), ВарСАТ<sub>24год</sub> – на  $9,6 \%$  ( $p < 0,05$ ), ВарДАТ<sub>ніч.</sub> – на  $25,3 \%$  ( $p < 0,05$ ); ГЧ як САТ, так і ДАТ – на  $12,2 \%$  ( $p < 0,05$ ) та  $8,2 \%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно та зменшенням ДІ САТ на  $74,2 \%$  ( $p < 0,05$ ), ДІ ДАТ – на  $57,5 \%$  ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою, де НЛАР  $70$  мм рт. ст. Також при рівні НЛАР  $> 70$  мм рт. ст. у третій групі істотно зменшувався відсоток профілю АТ типу “dipper” до  $10,8 \%$  ( $p < 0,05$ ) та відповідно зростала частка типу “non-dipper” до  $62,2 \%$  ( $p < 0,05$ ) і “night-peaker” до  $24,3 \%$  ( $p < 0,05$ ) проти подібних величин у  $33,3 \%$ ,  $54,2 \%$  і  $12,5 \%$  відповідно в підгрупі з рівнем НЛАР  $70$  мм рт. ст.

Зважаючи на виявлений вагомий вплив неконтрольованого стану АГ на добовий профіль АТ та субклінічні ураження органів мішеней, був проведений аналіз 36-місячної виживаності без васкулярних подій у клінічних групах із різним рівнем контролю АГ. Найменший відсоток у  $88,76 \%$  цензурованих подій виявлений у третій групі (резистентна АГ), де час виживання становив  $(33,6 \pm 6,9)$  місяця. Аналогічні зміни в другій групі дорівнювали  $91,55 \%$  та  $(34,2 \pm 6,2)$  місяця відповідно. А найбільш сприятливим перебіг ГХ доведений у першій групі із контрольованою АГ, де цензуровані події спостерігалися в  $95,63 \%$ , а час виживання становив  $35,4 \pm 3,6$  місяця. Порівняння функції кумулятивного виживання показало вірогідні відмінності між другою і першою підгрупами ( $F = 2,10$ ,  $p < 0,05$ ) та між третьою і першою підгрупами ( $F = 3,18$ ,  $p < 0,05$ ).

Отже, дослідження довело, що неефективний контроль АГ супроводжується більш значущим порушенням добових показників АТ, коли не тільки істотно зростають величини АТ, їх варіабельність та нічне “навантаження тиском”, а й змінюються співвідношення добових профілів у бік типів “non-dipper” і “night-peaker”. Подібні порушення асоціюються із ремоделюванням за типом концентрична гіпертрофія та зсувом нижнього ліміту авторегуляції кровотоку в бік більш високого

внутрішньосудинного тиску. Ураховуючи виявлене вірогідне зниження виживаності без васкулярних подій хворих із неефективним контролем АГ, можна стверджувати про вагомий вплив на такі події судинних структурно-функціональних змін.

#### ВИСНОВКИ

1. Неконтрольована артеріальна гіпертензія характеризується більш вагомим зростанням добових величин систолічного і пульсового артеріального тиску, їх варіабельності, частки профілів типу "non-dipper" і "night-peaker" та "навантаження тиском" у нічний час, ніж при достатньому її контролі, на що істотно впливають концентрична гіпертрофія артерій м'язового типу та порушення авторегуляції кровотоку плечової артерії.

2. Неефективний контроль АГ та резистентна АГ асоціюються з істотним зниженням 36-місячної виживаності без васкулярних подій, базисом чому є структурно-функціональні порушення з боку артерій м'язового типу.

#### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Результати дослідження довели необхідність включення показників ремоделювання артерій м'язового типу та авторегуляції кровотоку до важливих судинних маркерів структурно-функціональних уражень. Зростання несприятливих судинних подій у групах хворих із неефективним контролем АГ потребує подальшого розроблення тактики лікування та профілактики цієї категорії хворих.

#### СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**С. Я. Доценко,**

*Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье*

*Статья посвящена оценке суточного профиля артериального давления и структурно-функционального состояния артерий при неэффективном контроле артериальной гипертензии. Установлено, что неконтролируемая и резистентная артериальная гипертензия характеризуется более весомым ростом суточных величин систолического и пульсового артериального давления, их вариабельности, доли профилей типа "non-dipper" и "night-peaker" и "нагрузки давлением" в ночное время, на которые существенно влияют концентрическая гипертрофия артерий и нарушения ауторегуляции кровотока. Подобное течение заболевания сопровождается достоверным снижением 36-месячной выживаемости без васкулярных событий.*

**Ключевые слова:** *гипертоническая болезнь, неэффективный контроль артериальной гипертензии, суточный мониторинг артериального давления, ремоделирование артерий, ауторегуляция кровотока.*

#### DAILY BLOOD PRESSURE AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF ARTERIES DEPENDING ON THE EFFICIENCY OF HYPERTENSION CONTROL

**S. Ya. Dotsenko,**

*Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine*

*Article evaluates daily blood pressure and structural-functional state of the arteries in uncontrolled arterial hypertension. Established that uncontrolled and resistant hypertension is characterized by a significant increase of daily values of systolic blood and pulse pressure, their variability, particle profiles like "non-dipper" and "night - peaker" and "load pressure" during the night, at which influence concentric hypertrophy of arteries and blood flow autoregulation violation.. Such a course is accompanied by a likely decline in 36-month survival without vascular events.*

**Key words:** *hypertension, uncontrolled arterial hypertension, daily monitoring of blood pressure, arterial remodeling, blood flow autoregulation.*

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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. Тащук В. К. Проблема прихильності лікування хворих на артеріальну гіпертензію / В. К. Тащук // Практична ангіологія. – 2010. – N 3. – С. 48-51.
3. Шемагонов А. В. Динамическая церебральная ауторегуляция. Научно-методическое пособие / А. В. Шемагонов. – Мн. : БелМАПО, 2007. – 40 с.
4. A blunted decrease in nocturnal blood pressure is independently associated with increased aortic stiffness in patients with resistant hypertension / C. H. Castelpoggi, V. S. Pereira, R. Fiszman [et al.] // Hypertens. Res. – 2009. – Vol. 32, N 7. – P. 591-596.
5. A comparison of home measurement and ambulatory monitoring of blood pressure in the adjustment of antihypertensive treatment / T. J. Niiranen, I. M. Kantola, R. Vesalainen [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19. – P. 468-474.
6. Guyton A. C. Textbook of Medical Physiology. 12th ed. / A. C. Guyton, J. E. Hall. – Philadelphia : W.B. Saunders. – 2010. – P. 296-303.
7. Pickering T. G. Arterial stiffness as a cause of resistant hypertension? / T. G. Pickering // J. Clin. Hypertens. – 2007. – Vol. 9, № 5. – P. 390-395.
8. Relation of arterial properties to left ventricular hypertrophy in hypertensive adults: focus on gender-related differences / R. Cernes, M. Peer, M. Boaz [et al.] // Angiology. – 2010. – Vol. 61, N 5. – P. 510-515.
9. Santa Helena E. T. Development and validation of a multidimensional questionnaire assessing non-adherence to medicines / E. T. Santa Helena, M. I. Nemes, J. Eluf-Neto // Rev. Saude Publica. – 2008. – Vol. 42, № 4. – P. 764-767.

*Надійшла до редакції 24 листопада 2012 р.*