

УДК 616.12-008.331.1-06:616.13-004.6]-072/073-085.225.2

**ЗМІНА ПРУЖНОЕЛАСТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АРТЕРІАЛЬНИХ СУДИН У ХВОРИХ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПІЇ ІРБЕСАРТАНОМ****Сичов Р.О.***Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя***Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, артеріальні судини, пружноеластичні властивості, блокатори рецепторів ангіотензину II

**Вступ.** Сучасна фармакотерапія гіпертонічної хвороби дозволила не тільки ефективно контролювати зазначене захворювання, але й збільшити тривалість життя пацієнтів. Багато в чому це обумовлено використанням препаратів, здатних впливати на процеси ремоделювання артеріального русла, з якими пов'язана більшість кардіоваскулярних ускладнень гіпертонічної хвороби [14].

Одним з проявів ремоделювання артеріальних судин при гіпертонічній хворобі є збільшення їхньої жорсткості, яке пов'язане зі зміною пружноеластичних властивостей артеріальної стінки. Достатня еластичність та розтяжимість артеріальної стінки є необхідною умовою для виконання артеріями еластичного типу своїх головних функцій – демпфірування ударного об'єму крові, що викидається серцем, і трансформації кровотока по артеріях з дискретного (що обумовлене періодичністю діяльності серця) у постійний [13]. Збільшення жорсткості артерій еластичного типу призводить до цілого ряду несприятливих наслідків, серед яких найбільше значення мають раннє повернення пульсової хвилі, збільшення еластичного опору кровотоку, збільшення рівня артеріального тиску в пізню систолу та зниження в ранню діастолу, зниження кровотока по коронарних артеріях [12, 14, 18]. У той же час, поліпшення розтяжимості й еластичності великих артеріальних судин під впливом медикаментозної терапії сприяє зниженню ризику виникнення несприятливих кардіоваскулярних подій не тільки в хворих на гіпертонічну хворобу, але й у загальній популяції населення, особливо в літньому віці [15].

**Мета дослідження:** вивчити вплив терапії блокатором АТ1-рецепторів ірбесартаном на стан пружноеластичних властивостей артеріальних судин еластичного та м'язового типу у хворих на гіпертонічну хворобу.

**Матеріал та методи.** Обстежено 31 хворого на гіпертонічну хворобу II стадії з II-III ступенем артеріальної гіпертензії, систолічний АТ в середньому

163,7±4,9 мм рт ст, діастолічний – 103,1±3,4 мм рт ст, 15 чоловіків, 16 жінок, у віці від 41 до 64 років (середній вік 53,8±2,6 роки), без ознак клінічно значимої супутньої патології, що не одержували на момент початку дослідження систематизованої ефективною протигіпертензивної терапії. У якості групи контролю обстежено 26 практично здорових осіб за віком та статтю порівнянних із хворими на гіпертонічну хворобу. Всі обстежені виразили інформовану згоду на участь у дослідженні.

Всім обстеженим проводили доплерографію загальної сонної, плечової та стегнової артерії за стандартною методикою з одночасною реєстрацією доплерографічної кривої та ЕКГ. Визначали швидкість розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ) по артеріях еластичного типу (аорті) та артеріям м'язового типу (плечовій артерії) за методикою, що була описана E.D. Lehmann та співавт. [9]. Для оцінки пружноеластичних властивостей артеріальних судин розраховували показники ізобаричної розтяжимості (IP) аорті та плечової артерії на підставі модифікованої формули Bramwell-Hill за методикою, що викладена у [10], а також коефіцієнт жорсткості (K) аорті та плечової артерії за оригінальною методикою [Рішення про встановлення дати подання заявки на винахід реєстраційний номер 2002042604 від 25.04.2002 /Спосіб визначення жорсткості артеріальної судини /Полівода С.М., Сичов Р.О., Черепок О.О., Кулинич Р.Л. (Україна)].

Обстеження пацієнтів проводилося двічі: до і через 6 місяців після початку терапії ірбесартаном. Ірбесартан ("Апровель", Sanofi-Synthelabo) призначали у вигляді монотерапії у початковій дозі 75 мг на добу. Якщо через 2 тижні регулярного прийому препарату не вдавалося домогтися зниження АТ нижче цільового рівня, дозу збільшували до 150 мг на добу. Середня доза ірбесартана в цілому по групі хворих гіпертонічною хворобою склала 111,29±6,32 мг на добу.

Дані представлені у вигляді: вибіркове середнє

арифметичне  $\pm$  його стандартна помилка. Вірогідність розбіжностей між вибірковими середніми оцінювали з використанням процедури однофакторного дисперсійного аналізу. Нульову гіпотезу про рівність вибіркових середніх величин відкидали при рівні

значимості менш 0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дані, отримані в результаті дослідження, підсумовані у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати обстеження хворих на гіпертонічну хворобу та осіб контрольної групи

Показник		Хворі на гіпертонічну хворобу		Контрольна група
		Вихідні дані	Через 6 місяців терапії	
Кількість обстежених, осіб		31	31	26
аорта	ШРПХ, м/с	9,83 $\pm$ 0,36*	7,81 $\pm$ 0,38#	6,97 $\pm$ 0,49
	IP, 10-2 Н-1·м2	1,48 $\pm$ 0,08*	1,87 $\pm$ 0,09#	1,99 $\pm$ 0,11
	К	11,06 $\pm$ 0,45*	9,38 $\pm$ 0,46#	8,62 $\pm$ 0,47
плечова артерія	ШРПХ, м/с	11,43 $\pm$ 0,47*	10,18 $\pm$ 0,46#	9,85 $\pm$ 0,46
	IP, 10-2 Н-1·м2	0,92 $\pm$ 0,06	0,93 $\pm$ 0,05	0,91 $\pm$ 0,05
	К	17,26 $\pm$ 0,63	16,84 $\pm$ 0,59	16,37 $\pm$ 0,52

\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з контрольною групою; # –  $p < 0,05$  у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу до початку терапії

При розгляді вихідних величин показників, що характеризують пружноеластичні властивості артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу, було встановлено, що ШРПХ була вірогідно вище у хворих на гіпертонічну хворобу у порівнянні з особами контрольної групи як в аорті (на 41,03%), так і в плечовій артерії (на 16,04%), IP аорти була знижена на 25,63%, а коефіцієнт жорсткості збільшений на 28,31%. У той же час, ані величина IP, ані коефіцієнт жорсткості плечової артерії вірогідно не розрізнялися у хворих на гіпертонічну хворобу й осіб контрольної групи. Ці дані свідчать про те, що структурно-функціональні зміни артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу залежать від їхнього типу: для артерій еластичного типу характерне збільшення жорсткості артеріальної стінки та зменшення розтяжимості судини, тоді як жорсткість артерій м'язового типу істотно не змінюється у порівнянні зі здоровими особами.

Цікаві дані були отримані при аналізі результатів обстеження хворих при повторному дослідженні показників, що вивчаються, після терапії ірбесартаном. Як в аорті, так і в плечовій артерії відбулося вірогідне зменшення ШРПХ, причому більш виражене в аорті – на 20,55% і 10,94% відповідно. При цьому статистично значимих змін IP та коефіцієнту жорсткості плечової артерії не відбулося. У той же час, після 6-місячної терапії ірбесартаном було відзначено статистично значиме збільшення IP на 26,35% і коефіцієнта жорсткості на 15,19% у порівнянні з вихідними величинами. Більш того, не було виявлено достовірних розходжень між показниками IP і К аорти у хворих після 6-місяців терапії й осіб контрольної групи. Таким чином, 6-місячна терапія антагоністом АТ1-рецепторів ірбесартаном у хворих на гіпертонічну хворобу сприяє зворотному розвитку порушень пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу, змен-

шуючи жорсткість артеріальної стінки та збільшуючи розтяжимість судини до рівня, що виявляється в практично здорових осіб.

Подібні до отриманих нами результатів дані про збільшення жорсткості артерій еластичного типу при розвитку артеріальної гіпертензії були отримані також у ряді досліджень, як на експериментальних моделях гіпертензії у тварин [6, 8], так й у хворих на гіпертонічну хворобу [1-4]. У той же час, щодо зміни пружноеластичних властивостей артерій м'язового типу у хворих на гіпертонічну хворобу, єдиної думки в літературі на сьогоднішній день немає; різними авторами повідомлялося як про збільшення [5], так і про відсутність змін жорсткості та розтяжимості цих артерій [12]. Імовірно, таке розходження результатів пов'язане з неоднозначністю підходів до оцінки отриманих даних різними авторами. Так, у нашому дослідженні, у хворих на гіпертонічну хворобу спостерігалось достовірне збільшення ШРПХ по плечовій артерії, що можна невірно розцінити як збільшення її жорсткості. Однак при оцінці показників, що враховують розбіжності у рівні трансмурального тиску в плечовій артерії у хворих на гіпертонічну хворобу й осіб контрольної групи (IP і К), достовірних розходжень виявлено не було, що й дозволяє нам зробити висновок про відсутність істотних змін пружноеластичних властивостей артерій м'язового типу при гіпертонічній хворобі.

Позитивний вплив усунення несприятливих ефектів ренин-ангіотензинової системи при використанні блокаторів рецепторів ангіотензину II на ремоделювання серцево-судинної системи було відзначено досить давно. Однак роботи, присвячені даній проблемі, відносилися головним чином до вивчення впливу зазначених препаратів на ремоделювання міокарда [11, 16, 17]. У той же час, кількість робіт, присвячених впливу блокаторів рецепторів ангіотензину II на ремоделювання

артеріальних судин, а особливо на зміну їх пружноеластичних властивостей, обмежено, причому головним чином такі дослідження проведені на тваринах з генетичними моделями артеріальної гіпертензії (SHR). Зокрема, С. Labat та співавт. [7] продемонстрували зниження жорсткості артерій еластичного типу в SHR під впливом тривалої терапії блокатором рецепторів ангіотензину II вальсартаном, що погоджується з даними, отриманими в нашому дослідженні.

**Висновки.** 1. У хворих на гіпертонічну хворобу

відбувається порушення пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу, що виявляється збільшенням їхньої жорсткості, при збереженні нормальних пружноеластичних властивостей артерій м'язового типу.

2. Блокада ефектів ренин-ангіотензинової системи під впливом терапії ірбесартаном призводить до зменшення жорсткості артеріальної стінки, збільшення розтяжності та нормалізації пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу у хворих на гіпертонічну хворобу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Поливода С.Н., Черепок А.А., Сычев Р.А., Трофименко В.В. Изменение эластических свойств артериальных сосудов у больных гипертонической болезнью // *Врачебное дело.* – 2001. – №1. – С. 139-140.
2. Arcaro G., Laurent S., Jondeau G., et al. Stiffness of common carotid artery in treated hypertensive patients // *J. Hypertens.* – 1991. – Vol. 9. – P. 947-954.
3. Benetos A., Laffeche A., Asmar R., et al. Arterial stiffness, hydrochlorothiazide and after converting enzyme inhibition in essential hypertension // *J. Hum. Hypertens.* – 1996. – Vol. 10. – №2. – P. 77-82.
4. Benetos A., Laurent S., Asmar R.G., Lacolley P. Large artery stiffness in hypertension // *J. Hypertension.* – 1997. – Vol. 15. – Suppl. 2. – P. S89-S97.
5. Benetos A., Laurent S., Hoeks A., et al. Arterial alterations with aging and high blood pressure: a noninvasive study of carotid and femoral arteries // *Arterioscler. Thromb.* – 1993. – Vol. 13. – P. 90-97.
6. Bezie Y., Daniel-Lamaziere J.M., Laurent S., et al. Fibronectin expression and aortic wall elastic modulus in live spontaneously hypertensive rats // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Res.* – 1998. – Vol. 18. – P. 1027-1034.
7. Labat C., Lacolley P., Lajemi M., et al. Effects of valsartan on mechanical properties of the carotid artery in spontaneously hypertensive rats under high-salt diet // *Hypertension.* – 2001. – Vol. 38. – P. 439.
8. Lacolley P., Caviezel B., Beck L., et al. Influence of graded changes in vasomotor tone on the carotid arterial mechanics in live spontaneously hypertensive rats // *Br. J. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 115. – P. 1235-1244.
9. Lehmann E.D. Noninvasive measurement of aortic compliance: methodological considerations // *Path. Biol.* – 1999. – Vol. 47. – №7. – P. 716-730.
10. Megnien J.L., Levenson J., Del-Pino M., Simon A. Amlodipine induces a flow and pressure-independent vasoactive effect on the brachial artery in hypertension // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 39. – P. 641-649.
11. Nicoletti A., Heudes D., Hinglais N., et al. Left ventricular fibrosis in renovascular hypertensive rats: effect of losartan and spironolactone // *Hypertension.* – 1995. – Vol. 26. – P. 101-111.
12. O'Rourke M.F. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension // *Hypertension.* – 1990. – Vol. 15. – P. 339-347.
13. O'Rourke M.F. Mechanical principles in arterial disease // *Hypertension.* – 1995. – Vol. 26. – P. 2-9.
14. Ohtsuka S., Kakihana M., Watanabe H., Sugishita Y. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 25. – №5. – P. 1406-1414.
15. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension // *JAMA.* – 1991. – Vol. 265. – P. 3255-3264.
16. Thurmann P.A., Kenedi P., Schmidt A., et al. Influence of the angiotensin II antagonist valsartan on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 2037-2042.
17. Varo N., Iraburu M.J., Varela M., et al. Chronic AT1 blockade stimulates extracellular collagen type I degradation and reverses myocardial fibrosis in spontaneously hypertensive rats // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1197-1202.
18. Westerhof N., O'Rourke M.F. The hemodynamic basis for the development of the left ventricular failure in systolic hypertension // *J. Hypertens.* – 1995. – Vol. 13. – P. 943-952.

## SUMMARY

### VISCOELASTIC PROPERTIES OF ARTERIAL VESSELS CHANGES UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT WITH IRBESARTAN IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

Sychov R.A.

The present study is devoted to the investigation of the angiotensin II receptor blocker irbesartan on the state of viscoelastic properties of arterial vessels in patients with essential hypertension. 31 patients with essential hypertension and 26 practically healthy subjects were examined. Dopplerography of the common carotid, brachial and femoral arteries have been carried out. Pulse wave velocity, isobaric distensibility and the stiffness coefficient of the aorta and brachial artery were calculated before and 6 month after the treatment with angiotensin II receptor blocker irbesartan. Significant augmentation of the pulse wave velocity and stiffness coefficient and decreasing of isobaric distensibility of the aorta, shows the alteration of viscoelastic properties of elastic type arteries, were detected. There was no changes of viscoelastic properties of muscular type arteries in patients with essential hypertension. The blockade of the pathologic effects of renin-angiotensin system under the influence of treatment with irbesartan caused the significant reduction of stiffness and the normalisation of the viscoelastic properties of elastic type arteries.

**Key words:** hypertention disease, arterial vessels, strain-elastic characteristics, angiotensinII receptor blockers