

©І. Л. Кечин, С. І. Кечин, В. В. Нагорний  
Запорізький державний медичний університет

## ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНО ДИСФУНКЦІ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ Й КАРДІАЛЬНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНО ДИСФУНКЦІ ПРИ НЕУСКЛАДНЕНИХ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ Й КАРДІАЛЬНИХ ГІПЕРТЕНЗИВНИХ КРИЗАХ – Представлено результати дослідження функції ендотелію у 222 хворих на артеріальну гіпертензію II ступеня високої категорії ризику з неускладненими гіпертензивними кризами на тлі ремодуляції брахіоцефальних артерій (церебральні кризи – 111 пацієнтів) і гіпертрофічно ремодуляції міокарда лівого шлуночка (кардіальні кризи – 111 пацієнтів). Установлено наявність ендотеліально дисфункції у всіх хворих. Збільшення тяжкості стенозу внутрішніх сонних артерій при церебральних кризах асоціювалося з поглибленням ендотеліально дисфункції за рахунок порушення ендотеліально вазодилатації (вазоконстрикція при проведенні тесту з реактивною гіперемією). При кардіальних кризах зафіксовано прискорення кровотоку при проведенні проби із прямим донором оксиду азоту – натрію нітропрусиду (ендотеліально незалежна вазодилатація), що супроводжується зменшенням “зсуву–напруги” на відміну від пацієнтів із церебральними кризами.

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ НЕОСЛОЖНЕННЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И КАРДИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРИЗАХ – Представлены результаты исследования функции эндотелия у 222 больных артериальной гипертензией II стадии высокой категории риска с неосложненными гипертензивными кризами на фоне ремодуляции брахиоцефальных артерий (церебральные кризы – 111 пациентов) и гипертрофической ремодуляции миокарда левого желудочка (кардиальные кризы 111 пациентов). Установлено наличие эндотелиальной дисфункции у всех больных. Увеличение тяжести стеноза внутренних сонных артерий при церебральных кризах ассоциировалось с углублением эндотелиальной дисфункции за счёт нарушения эндотелийзависимой вазодилатации (вазоконстрикция при проведении теста с реактивной гиперемией). При кардиальных кризах зафиксировано ускорение кровотока при проведении пробы с прямым донором оксида азота – натрия нитропрусида (эндотелийнезависимая вазодилатация), сопровождающееся уменьшением “сдвига–напряжения” в отличие от больных с церебральными кризами.

PECULIARITIES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT NOT COMPLICATED CEREBRAL AND CARDIAL HYPERTENSIVE CRISISES – There are presented results of research of endothelium function in the 222 sick with arterial hypertension of the II stage of a high risk category with not complicated hypertensive crises on the background of remodulation brachiocephalis arteries (cerebral crises – 111 patients) and – hypertrophic remodulation of left ventricle myocardium (cardial crises – 111 patients). The presence of endothelial dysfunction in all patients was established. The increase in weight of a stenosis of internal carotids at cerebral crises was associated with deepening of endothelium dysfunction for the infringement account of endothelium – dependent vasodilatation (vasoconstriction at carrying out of the test with jet hyperemia). At cardiac crises blood-groove acceleration at carrying out of test with the direct donor oxyde nitrogen- nitroprusidus (endothelial independent vasodilatation), accompanied by reduction of “shift-pressure” unlike patients with cerebral crises is fixed.

**Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція, артеріальна гіпертензія, кардіальні кризи, церебральні кризи, натрію нітропрусид, плівки букальні.

**Ключевые слова:** эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, кардиальные кризы, церебральные кризы, натрия нитропрусид, пленки буккальные.

**Key words:** endothelial dysfunction, arterial hypertension, cardiac crises, cerebral crises, nitrogen nitroprusidus, films buccalis.

**ВСТУП** Відомо, що у серцево-судинному континумі ендотеліальна дисфункція (ЕД) відіграє провідну роль. При гіпертензивних кризах (ГК) відмічають комплекс негативних ефектів, для яких загальним є зниження доступності оксиду азоту в церебральних і коронарних артеріях, а саме: вазоконстрикція, активація тромбоцитів, структурні порушення в судинах [1, 6].

До сьогодні не зрозуміло чи викликає дисфункція ендотелію додаткове підвищення артеріального тиску, чи вона сама є наслідком підвищення тиску у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), чи так само ЕД пов'язана із процесами ремодуляції органів-мішеней [7].

Проведене дослідження присвячено встановленню зв'язків між процесами ремодуляції магістральних артерій, міокарда лівого шлуночка серця із ендотеліальною дисфункцією у хворих на артеріальну гіпертензію високої категорії ризику і неускладненими церебральними й кардіальними гіпертензивними кризами.

Метою дослідження стало вивчення особливостей ендотеліально дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію високого ступеня ризику з церебральними й кардіальними неускладненими кризами за допомогою апікаційно лікарської форми натрію нітропрусиду (ніпруцел) для букального застосування у вигляді полімерних плівок з контрольованим вивільненням субстанції натрію нітропрусиду в дозі 5 мг, який має дозвіл Фармцентру МОЗ України для медичного застосування при ендотеліальній дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дизайн дослідження – обсерваційний. Діагнози АГ і ГК верифікували відповідно до рекомендацій ESN/TSC та Українсько асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріально гіпертензії (2007).

Критерії виключення з груп дослідження: хворі на АГ із систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ < 45 %), судинними подіями в анамнезі (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу), цукровим діабетом, системними захворюваннями сполучно тканини, документованою ішемічною хворобою серця, ХОЗЛ, клапанними вадами серця, симптоматичними АГ, порушеннями серцевого ритму й провідності.

Обстежено 222 хворих на АГ з неускладненими церебральними та кардіальними неускладненими кризами, з них 111 хворих із церебральними кризами та 44 хворих на АГ у позакризовому стані без суттєво асиметрії (< 30 %) лінійно швидкості кровотоку (ЛШК) у контралатеральних внутрішніх сонних артеріях (ВСА) та без гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) – перша контрольна підгрупа, до другої підгрупи ввійшло 37 хворих з помірним ураженням ВСА (сумарна асиметрія ЛШК 30–50 %), до третьої – 37 хворих (асиметрія 30–50 %), до четвертої – 37 хворих (асиметрія 50–

71 %). Кількість хворих у підгрупах розраховано при плануванні дослідження.

Для виявлення внутрішніх зв'язків між ЕД і морфометричними показниками міокарда ЛШ при розвитку кардіальних кризів було проведено порівнювальне дослідження порушень ЕД та ехокардіоскопію у 111 хворих на АГ з неускладненими кардіальними кризами залежно від типу ремоделювання міокарда ЛШ у 37 хворих в підгрупах.

Класичним методом оцінки функції ендотелію є дилатація, що викликана потоком (flow mediated dilatation) – дослідження стану ендотелію "in vivo" за допомогою доплерографії кубітально артерії [3, 9]. Визначення ЕД рекомендовано також проводити за допомогою фармакологічного тесту методом кубітально доплерографії до та після сублінгвального прийому 0,25 мг нітрогліцерину [8]. Недоліком цієї методики, на нашу думку, є застосування нітрогліцерину у зв'язку з тим, що оксид азоту відокремлюється від молекули нітрогліцерину під впливом ендотеліальних NO-синтаз, котрі у хворих на АГ неадекватно реагують на стимул: "напруга-зсув" у артеріях у зв'язку з дисфункцією ендотелію, що має місце при тривалому підвищенні АТ будь-якого генезу [7]. Нітропрурид натрію є екзогенним донором оксиду азоту, відщеплення котрого не потребує участі ендотеліальних ферментів [3], що надає змогу отримати результати дослідження, які не залежать від дисфункції ендотелію, притаманно для хворих на АГ високого ступеня ризику. Можна припустити, що застосування натрію нітропруриду замість нітрогліцерину має більш перспективне значення для вивчення порушень ендотеліальної дисфункції.

У попередніх дослідженнях за допомогою контрастно ангиографії нами встановлена суттєва судинно-розширювальна дія ніпруцелу у хворих на АГ із цереброваскулярною патологією [2].

Для вивчення функції ендотелію проводили доплеросонографію високого ступеня вимірювання (датчик із частотою випромінювання 7,5–10 МГц) з дуплексною ехолокацією (3,5 МГц) плечової артерії у ре-

жимі 2D до і після 5 хв оклюзії плеча манжеткою тонометра (ендотеліюзалежна вазодилатація) та через 5 хв після букальної аплікації донора оксиду азоту – натрію нітропруриду (ніпруцел) у вигляді полімерних плівок для букального застосування з вмістом субстанції 5 мг, (ендотеліюнезалежна вазодилатація) [5].

Структурно-функційні показники ЛШ серця вимірювали ехокардіографічно за загальноприйнятою методикою в М, В та 2D-режимах за допомогою ротаційного датчика з частотою випромінювання 3,5 МГц [9]. За наявності діастолічної дисфункції на тлі індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) понад 120 г/м<sup>2</sup> у чоловіків та 110 г/м<sup>2</sup> у жінок визначали гіпертрофічну ремоделювання лівого шлуночка серця (ГРЛШ). У хворих із ГРЛШ розподіл на концентричний (КРЛШ) та ексцентричний (ЕГЛШ) типи ГРЛШ проводили на підставі критерію відносно товщини стінок міокарда (ВТС): якщо ІММЛШ перевищував норму, а відносна товщина стінок міокарда була понад 0,45, то діагностували концентричну (ГРЛШ), якщо ІММЛШ перевищував норму, а ВТС була менше 0,45, то діагностували ексцентричну ГРЛШ. У хворих другої групи з урахуванням індексу кінцево-діастолічного ЛШ відповідно була виділена підгрупа пацієнтів з ексцентричною ГРЛШ із дилатацією ЛШ, у якій ІКДР для жінок – більше 3,2, для чоловіків – понад 3,1 [10].

Порівнювання парних вибірок при нормальному розподілі варіант проводили за допомогою дисперсійного аналізу незбалансованого плану. При асиметричному розподілі використовували ранговий тест Вілкоксона. Значимими вважали ті показники, у яких рівень відмінностей становив 5 %. Силу зв'язку між двома змінними визначали за допомогою лінійних кореляцій Пірсона, при цьому вважали, що вплив на залежний фактор здійснюють тільки ті незалежні фактори, у яких коефіцієнт кореляції становив  $r > 0,5$  [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дані дослідження ЕД у хворих на АГ із церебральними й кардіальними кризами репрезентовані у таблицях 1 та 2 відповідно.

Таблиця 1. Стан функції ендотелію плечової артерії при церебральних кризах

Показники	Сумарна асиметрія ЛШК у брахіоцефальних артеріях (по 37 хворих у підгрупі)			
	<30 %	30–50 %	50–70 %	>71 %
D, мм (висхідний)	4,2±0,05	4,14±0,03	4,03±0,08	4,03±0,06
D nipurcel (ендотеліюнезалежна)	5,21±0,08 24,04 % (t= 11,2) p < 0,0005	5,03±0,1 24,5 % (t=8,9) p < 0,0005	4,58±0,06 13,6 % (t=2,75) p < 0,005	4,51±0,05 11,9 % (t=6,15) p < 0,0005
D hiperemia (ендотеліюзалежна)	4,13±0,06 – 1,7 %	4,08±0,1 – 1,4 %	3,91±0,1 – 3 %	3,87±0,1 – 4 %
Vmax (висхідний), см/с	121,22±5,31	128,18±3,22 (t=1,12)	132,1 ±3,3 (t=1,74)	142,40±4,31 (t=3,09)
Vmax nipurcel, см/с	135,30±5,11 11,6 % (t=0,95)	140,3±4,02 9,2 % (t=0,83)	149,43±3,6 12,9 % (t=2,26) p < 0,02	144,64±4,11 1,7 %
Vmax hiperemia, см/с	118,75±13,02 – 2,1 %	121,78±7,73 – 5,5 % (t=0,2)	127,23±3,46 – 4 % (t=0,63)	131,58±8,34 – 7,7 % (t=0,83)
t, дин·см-2 (висхідний)	111,26±1,05	122,38±1,04 10 % (t=7,52) p < 0,0005	125,41±1,02 12,8 % (t=9,67) p < 0,0005	129,52±3,7 15,6 % (t=4,75) p < 0,0005
t nipurcel, дин·см-2	145,33±5,3	135,88±4,24 – 7,5 % (t=1,39)	136,91±3,35 – 5,8 % (t=1,34)	140,15±4,90 – 3,3 % (t=0,72)
t hiperemia, дин·см-2	120,84±4,3	123,42±6,40 2,2 % (t=0,33)	125,52±3,5 3,9 % (t=0,84)	131,45±3,21 8,9 % (t=1,97) p < 0,03
Коефіцієнт	– 0,07±0,02	– 0,09±0,01	– 0,13±0,02	– 0,15±0,03

Примітка: діаметр (D nipurcel, D hiperemia) порівнюється із вихідним рівнем, інші показники – по відношенню до контрольної групи.

Результати дослідження (табл. 1) дають змогу вважати, що в кризових умовах у хворих з церебральним типом кризів суттєво різниці в діаметрі брахіоцефальних артерій залежно від ступеня сумарно асиметрії ЛШК не відмічалось, зафіксована лише тенденція до зменшення внутрішнього діаметру плечово артерії по мірі прогресування тяжкості асиметрії. При дослідженні ендотелієзалежно вазодилатації встановлено збільшення приросту діаметра плечово артерії під впливом ніпруцелу, яке досягало достовірних відмінностей лише при гемодинамічно несуттєвому стенозі ВСА (асиметрія ЛШК менше ніж 50 % діаметру), тоді як при збільшенні ступеня асиметрії ЛШК зафіксовано зниження ендотелієзалежно вазодилатації, що можна пояснити значним ремоделюванням магістральних артерій.

При дослідженні ендотелієзалежно вазодилатації за допомогою тесту з реактивною гіперемією встановлена парадоксальна реакція: діаметр плечово артерії зменшувався в кризових умовах у всіх хворих на АГ з церебральними кризами. Парадоксальну вазоконстрикцію відмічали при поглибленні тяжкості асиметрії ЛШК у ВСА. Факт наявності тенденції до вазоконстрикторно реакції плечово артерії при проведенні тесту з реактивною гіперемією у кризових умовах дає підстави вважати, що у хворих на АГ при розвитку церебральних кризів має місце ендотеліальна дисфункція плечово артерії. Подібні дані отримано у попередніх дослідженнях деяких вчених [7]. Швидкісні характеристики кровообігу відповідали рівню "напруги-зсуву" на ендотелі (t). Так, наприклад, встановлено паралельне збільшення максимальної швидкості кровотоку у кризових умовах, що підвищувалось по мірі прогресування ступеня стенозу до критичного рівня. Після досягнення критичного рівня асиметрії ЛШК у ВСА (понад 71%) мало місце деяке змен-

шення лінійно швидкості руху крові при однаковому діаметрі плечово артерії. Аналогічна картина спостерігалась при проведенні тесту на ендотелієзалежно вазодилатацію за допомогою букального фармакологічного тесту з ніпруцелом. Встановлено значне зниження приросту ендотелієзалежно дилатації порівняно з ендотелієзалежно вазодилатацією. Звертає на себе увагу той факт, що швидкісні показники кровотоку не відповідали величині зсуву напруги (t), що теж вказує на наявність ендотеліальної дисфункції.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих на АГ із неускладненими церебральними кризами ЕД поглиблюється в прямій залежності від ступеня стенозу у внутрішній сонній артерії ( $r=0,67$ ;  $p<0,02$ ). Величина показника "напруга-зсув" корелювала зі швидкістю кровотоку по плечовій артерії ( $r=0,59$ ;  $p<0,05$ ). Деяко менший корелятивний зв'язок встановлено при проведенні тесту на ендотелієзалежно та ендотелієзалежно вазодилатацію ( $r=0,52$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,34$ ,  $p>0,05$  відповідно). Здатність плечово артерії до вазодилатації погіршувалась по мірі росту ступеня стенозу, що підтверджується обернено-пропорційною кореляцією цих показників ( $r = - 0,65$ ;  $p<0,02$ ).

Наявність турбулентного кровотоку в пристінково-му прошарку артерій може відігравати патогенетичну роль у розвитку церебральних ГК, при яких відмічається розвиток парадоксально дилатації після компенсаторного спазму інтракраніальних артерій при зриві ауторегуляції мозкового кровотоку на тлі додаткового підвищення АТ [6].

Далі вивчено зв'язок ЕД із розвитком неускладнених кардіальних гіпертензивних кризів у хворих на АГ високої категорії ризику (табл. 2).

Таблиця 2. Стан функції ендотелію плечово артерії при кардіальних кризах

Показники	Тип гіпертрофі лівого шлуночка (n = 37 у підгрупах)			
	КРЛШ	КГЛШ	ЕГЛШ	ЕГЛШ + дилатація
D, мм (висхідний рівень)	4,8±0,05	4,51±0,06 - 6 %	4,29±0,08 - 11,6 % p<0,02	4,23±0,06 - 11,9 % p<0,02
D ніпрусел, (ендотелієзалежна дилатація)	5,5±0,07* 14,6 % (t=8,14) p<0,0005	4,84±0,1 7,3 % (t=2,82) p<0,005	4,63±0,09 7,9 % (t=2,83) p<0,005	4,48±0,08 5,9 % (t=2,50) p<0,01
D гиперемія (ендотелієзалежна дилатація)	5,10±0,05 6,25 % (t=4,23) p<0,0005	4,35±0,09 - 3,55 % (t=1,48)	4,03±0,08 - 6 % (t=2,30) p<0,02	3,95±0,08 - 6,2 % (t=2,82) p<0,0005
Vmax, см/с	112,6±4,55	101,3±3,7 - 10,4 % (t=1,93) p<0,04	93,44±5,40 - 17 % (t=3,23) p<0,005	84,4±4,14 - 25 % (t=4,59) p<0,0005
Vmax, (ніпрусел), см/с	116,6±2,20 3,5 %	126,6±3,76 25 % (t=2,29) p<0,02	121,0±3,82 29,5 % (t=3,23) p<0,005	101,4±3,11 20,1 % (t=2,63) p<0,01
Vmax гиперемія, см/с	115,8±11,2 2,8 %	109,1±13,0 7,7 % (t=0,39)	91,3±9,74 - 2,3 % (t=1,30)	80,6±6,23 (t=2,75) p<0,005
t, дин·см-2	99,8±3,9	107,8±3,5 + 8 % (t=1,53)	102,32±1,28 +2,5 % (t=0,61)	103,44±1,03 +3,6 % (t=0,90)
t ніпрусел, дин·см-2	85,9±3,30	81,61±4,1 - 5 % (t=0,82)	80,3±5,7 - 6,6 % (t=0,61)	82,7±2,8 - 3,7 % (t=0,74)
t гиперемія, дин·см-2	81,67±4,12	80,7±5,1 - 1,2 % (t=0,15)	77,8±5,8 - 4,7 % (t=0,54)	75,8±4,2 - 7,2 % (t=1,00)
Коефіцієнт	- 0,11±0,02	- 0,7±0,02 (t=1,41)	- 0,6±0,02 (t=1,75) p<0,05	- 0,4±0,01 (t=4,10) p<0,0005

Примітка: діаметр і швидкість V (D ніпрусел, D гиперемія) порівнюється із висхідним рівнем, інші показники – по відношенню до контрольної групи (КРЛШ).

Аналізуючи дані, що репрезентовані у таблиці, можна констатувати: внутрішній діаметр плечової артерії має тенденцію до зменшення у хворих з концентричним типом ГЛШ на 6 % порівняно з аналогічним показником у підгрупі хворих на АГ з кардіальним типом кризів із концентричним ремоделюванням ЛШ без ГЛШ. При ексцентричній ГЛШ зменшення діаметра плечової артерії поглиблюється до 11,6 % ( $p < 0,05$  до контролю). При подальшому розвитку процесів ремоделювання, який призводить до дилатації ЛШ у хворих з ексцентричною ГЛШ, діаметр плечової артерії у кризових умовах зменшувався на 11,9 % ( $p < 0,05$ ). Ендотеліально-незалежна вазодилатація збільшилась лише у контрольній групі на 14,6 % ( $p < 0,05$ ), тоді як при розвитку ГЛШ концентричного та ексцентричного типу зафіксована лише тенденція до збільшення, відповідно по підгрупах на 7,3 %; 7,9 % та 5,9 %.

Встановлені деякі відмінності ЕД у хворих з кардіальними кризами залежно від індексу маси міокарда лівого шлуночка.

У всіх хворих із ГЛШ зареєстровано парадоксальну реакцію, тоді як у хворих з кардіальними кризами без ГЛШ зафіксовано нормальну ендотеліально-незалежну вазодилатацію.

При концентричній та ексцентричній ГЛШ зафіксовано редукацію діаметра артерії, як і при церебральних ГК. Ці дані дають змогу вважати, що розвиток ремоделювання ЛШ зі збільшенням його маси веде до поглиблення ЕД, або навпаки, ЕД прискорює розвиток ГЛШ у хворих із кардіальними кризами.

Швидкісні характеристики кровотоку у плечовій артерії при кардіальних кризах були достовірно меншими, ніж у хворих із церебральними кризами ( $p < 0,05$ ). При поглибленні процесу ремоделювання ЛШ і збільшенні індексу маси міокарда лівого шлуночка встановлено редукацію цього показника. Так, при КГЛШ швидкість кровотоку зменшилась на 10,4 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою хворих із концентричним ремоделюванням ЛШ без ГЛШ, при ЕГЛШ ця редукація сягала 17 % ( $p < 0,05$ ), при ЕГЛШ з дилатацією вона досягла 25 % ( $p < 0,01$ ). На відміну від цих даних при церебральних кризах при поглибленні тяжкості стенозу ВСА відмічалось прискорення швидкості кровотоку у плечовій артерії. Ці відмінності можна пояснити, на нашу думку, прогресуючим погіршенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки за рахунок зниження коефіцієнта корисної дії ЛШ при кардіальних кризах на тлі значного ремоделювання міокарда ЛШ. Підтвердженням цієї думки є значно виражене збільшення швидкісних показників під впливом ніпруцелу у хворих з кардіальними кризами порівняно з хворими із церебральними кризами. Так, при проведенні проби з ніпруцелом у хворих на АГ з кардіальними кризами без ГЛШ швидкість кровообігу практично не відрізнялась від контролю (+3,5 %), тоді як у хворих з концентричною ГЛШ збільшення швидкості кровотоку досягло 25 % ( $p < 0,02$ ), при ексцентричній ГЛШ швидкість кровотоку збільшилась на 29,5 % ( $p < 0,01$ ), і лише при розвитку дилатації ЛШ та тлі ексцентричного ГЛШ швидкість дещо зменшилась, хоча і перевищувала контрольні показники на 20,2 % ( $p < 0,05$ ).

При проведенні оклюзивного тесту у хворих із КРЛШ швидкість кровообігу по кубітальній артерії мала

лише тенденцію до збільшення на 2,8 %, тоді як при поглибленні наслідків ремоделювання ЛШ при розвитку ексцентрично ГЛШ з'явилась парадоксальна негативна реакція на оклюзивний стимул, що підтверджує наявність значно ендотеліально-дисфункції у хворих із концентричними та ексцентричним типом ГЛШ при кардіальних гіпертензивних кризах.

Показники, що відображають порушення "зсуву-напруги" в плечовій артерії у кризових умовах у хворих з кардіальними ГК були такі ж, як і при церебральних кризах. Ці показники помірно збільшувались по мірі прогресування тяжкості ремоделювання ЛШ серця. При кардіальних кризах ендотеліально-незалежна вазодилатація відрізнялась від аналогічної при церебральних кризах. Коефіцієнт здібності плечової артерії до вазодилатації (К) у хворих із кардіальними кризами був вірогідно більшим, ніж у хворих з церебральними кризами ( $p < 0,05$ ).

**ВИСНОВКИ** 1. З'ясовано, що у хворих на АГ при розвитку церебральних й кардіальних кризів має місце ендотеліально-дисфункція. Збільшення ступеня тяжкості стенозу ВСА у хворих із церебральними кризами асоціюється з поглибленням ендотеліально-дисфункції.

2. У хворих із церебральними і кардіальними кризами встановлені ознаки порушення ендотеліально-незалежної вазодилатації артерії (вазоконстрикція при проведенні тесту з реактивно гіперемією), яка поглиблюється при збільшенні ступеня тяжкості стенозу внутрішніх сонних артерій.

3. Доведено розбіжності при вивченні швидкісних показників кровообігу по артерії, що досліджувалась. При кардіальних кризах зафіксовано значне прискорення цього показника при проведенні проби з ніпруцелом (ендотеліально-незалежна вазодилатація), що супроводжувалось зменшенням "зсуву-напруги" на відміну від хворих із церебральними кризами.

4. При церебральних кризах встановлено значне зменшення коефіцієнта здібності плечової артерії до ендотеліально-незалежної вазодилатації порівняно з хворими із кардіальним типом гіпертензивних кризів. Це свідчить про більш значну ендотеліально-дисфункцію артерій у хворих на АГ з церебральними кризами, асоційованими зі стенозом внутрішніх сонних артерій. ГЛШ також асоціюється з погіршенням ендотеліально-функції артерії, однак ці порушення значною мірою менш означені.

5. Доведено, що ендотеліально-дисфункція при кардіальних кризах відбувається більше за рахунок втрати здібності до ендотеліально-незалежної вазодилатації, ніж до ендотеліально-незалежної вазодилатації. При церебральних кризах рівною мірою порушені обидва механізми вазодилатації.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белявский Н. Н. Изменения цереброваскулярной реактивности у больных с транзиторными ишемическими атаками в каротидном бассейне / Н. Н. Белявский, С. А. Лихачев // Неврология. – 2008. – № 3. – С. 21–26.
2. Комплексная оценка функции сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией / Б. И. Гельцер, С. В. Савченко, В. Н. Котельников, И. В. Плотнокова // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 24–26.
3. Лапач С. Н. Основные принципы применения статисти-

ческих методов в клинических исследованиях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. - К. : Морион, 2002. – 160 с.

4. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией / [Иванова О. В., Рогоза А. И., Балахонова и др.] // Кардиология. – 1998. – № 3. – С. 37–41.

5. Association between carotid hemodynamics and asymptomatic white and gray matter lesions in patients with essential hypertension / M. Kurata, T. Okura, S. Watanabe [et al.] // Hypertens. Res. – 2005. – Vol. 28, № 10. – P. 797–803.

6. Endothelial dysfunction: possible mechanisms and ways of correction / V. Sagach, A. Bondarenko, O. Bazilyuk, A. Kotsuruba // Exp. Clin. Cardiol. – 2006. – Vol. 11, № 2. – P. 107–110.

7. Katzung B. Basic & Clinical Pharmacology /Katzung B. – N.Y.: Mc Graw-Hill, 2007. – P. 345–356.

8. Kerut E. K. Handbook of echo-doppler interpretation / E. K. Kerut, E. F. Mc Ilwain, G. D. Plotnick - N.Y. Blackwell. Pub., 2004. – 657 p.

9. Maron B. J. Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy / B. J. Maron. - N.Y.: Blackwell Publishing, 2005.– 503 p.

Отримано 23.05.11