УДК 616.12-008.331.1:616.839-08

О. Є. Алипова

Артеріальна гіпертензія в контексті судинного ремоделювання: вирішені та невирішені питання

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, судинне ремоделювання, артеріальна жорсткість, швидкість поширення пульсової хвилі, мікроциркуляція.*

Наводимо огляд сучасної фахової літератури щодо особливостей патологічного ремоделювання судин у різних ланках судинного русла при артеріальній гіпертензії. Проаналізували фактори, що впливають на морфофункціональний стан судинної стінки під час цього захворювання. Наголосили на ролі взаємозв'язку порушень пружно-еластичних властивостей артеріальних судин і мікроциркуляторних розладів як універсальних патогенетичних механізмів становлення, розвитку та прогресування артеріальної гіпертензії.

Артериальная гипертензия в контексте сосудистого ремоделирования: решенные и нерешенные вопросы

Е. Е. Алыпова

Представлен обзор современной специализированной литературы относительно особенностей патологического ремоделирования сосудов в различных звеньях сосудистого русла при артериальной гипертензии. Проанализированы факторы, влияющие на морфофункциональное состояние сосудистой стенки при данном заболевании. Акцентирована роль взаимосвязи нарушений упруго-эластических свойств артериальных сосудов и микроциркуляторных расстройств как универсальных патогенетических механизмов становления, развития и прогрессирования артериальной гипертензии.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, сосудистое ремоделирование, артериальная жесткость, скорость распространения пульсовой волны, микроциркуляция.*

Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №2 (83). – С. 72–76

Arterial hypertension in vascular remodelling context: solved and unsolved questions

O. E. Alypova

The review of the modern literary data concerning features of pathological vascular remodelling in various links of a vascular channel in arterial hypertension is presented. Factors which influence on morpho-functional condition of a vascular wall at the given disease were analyzed. The role of disturbances of elastic properties of arterial vessels and microcirculatory disorders as universal pathogenetic mechanisms of formation, development and progressing of arterial hypertension was accented.

Key words: *arterial hypertension, vascular remodelling, arterial stiffness, pulse wave velocity, microcirculation.*

Zaporozhye medical journal 2014; №2 (83): 72–76

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найбільш значущих і резонансних проблем сучасної клінічної й превентивної медицини [2,30].

Мета роботи

Аналіз сучасних поглядів та оцінювання вивчених і невивчених питань щодо стану судинного ремоделювання при артеріальній гіпертензії в аспекті взаємозв'язку макро- й мікроциркуляторних порушень.

Підвищення артеріального тиску (АТ) є важливим фактором розвитку структурно-функціональних порушень у всіх відділах судинного русла, від мікроциркуляторної ланки до великих судин, у тому числі й аорти [1,3,8,10,13,25], тобто, сьогодні судини вважають одним із головних органів-мішеней при АГ [2,7,17,19]. На тлі тривалого і стійкого підвищення АТ судинне ремоделювання (СР) робить негативний патогенетичний внесок у розвиток асоційованих з АГ клінічних станів [10,16,17].

Нині під поняттям СР розуміють морфофункціональну перебудову судин компенсаторно-пристосувального характеру за умов тривалого підвищення АТ. Визначають дві стадії СР: 1) функціональних змін, зумовлена вазоспастичними реакціями на трансмуральний тиск і нейрогормональну стимуляцію; 2) морфологічна – потовщення медіального шару судин зі структурним зменшенням їхнього просвіту [9,15,19].

Ремоделювання зазнають не тільки артерії середнього й великого калібру, але й резистивні судини (дрібні артерії, артеріоли), що визначають величину загального периферичного судинного опору (ЗПСО) та значно впливають на рівень АТ, при спільності змін у макро- й мікросудинах [8,10,24].

Одним із головних механізмів ініціювання СР є вплив вазоконстрикторних нейрогуморальних факторів: ренін-ангіотензин-альдостеронової і симпато-адреналової систем, а також порушення функції ендотелію, що призводить до підвищення судинного тонусу [17,25,29]. Доведено, що хронічна гіпертензія та асоційовані з нею нейрогуморальні розлади є факторами розвитку гіпертрофії судинної стінки [3,8,10,18].

Морфогістологічною основою СР є взаємодія й співвідношення процесів клітинного росту, загибелі й міграції клітин, запалення, фіброзу, утворення й деградації позаклітинного матриксу; проліферації гладком'язових клітин і їхнього апоптозу [9,13,15].

Умовно розрізняють три типи СР при АГ [9]. Перший (гіпертрофія стінок) характеризується збільшенням співвідношення товщини стінки/просвіт судини і відзначається

© О. Є. Алипова, 2014

переважно в артеріях м'язового типу (стегнова, плечова, променева, дрібні резистивні судини).

Другий тип СР (зменшення співвідношення товщина стінки/просвіт судини) відзначають у судинах еластичного типу (аорта, сонна артерія) зі збільшенням внутрішнього й зовнішнього діаметрів при незначній зміні товщини стінки за рахунок підвищеної швидкості кровотоку чи зменшення клітинного складу судинної стінки й активного протеолізу компонентів її матриксу [9,17].

Третій варіант СР (розрідження судинної мережі) формується при тривалому зниженні кровотоку зі зменшенням товщини стінки, а також її внутрішнього й зовнішнього діаметрів до повного анатомічного закриття судини, визначають у мікроциркуляторній ланці [1,6,8,22,27].

Ураження артерій великого й середнього калібру при АГ є незалежним предиктором серцево-судинної захворюваності й смертності [3,5,7,10,16,30] та характеризується потовщенням медіальної оболонки судинної стінки, зменшенням співвідношення еластин/колаген, звуженням просвіту артерії, збільшенням позаклітинного матриксу, ушкодженням ендотелію та, як наслідок, прогресуванням атерогенезу [7,13,15,17,25].

Відзначені морфологічні зміни великих артерій призводять до зниження еластичності їхніх стінок, що клінічно проявляється збільшенням швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) [3,5,19,20].

ШППХ перебуває у прямому взаємозв'язку з артеріальною жорсткістю (АЖ), або ригідністю; й у зворотнопропорційному – з розтяжністю (еластичністю) судин [7,15,20,25]. У клінічні рекомендації ESH/ESC із профілактики, діагностики й лікування АГ включена оцінка АЖ за визначенням ШППХ як критерій ураження органів-мішеней і прогностичний фактор у пацієнтів з АГ [30].

Каротидно-феморальну ШППХ вважають «золотим стандартом» оцінювання артеріальної жорсткості й незалежним предиктором летальності при кардіоваскулярній патології [2,7,25,30].

Останніми роками еластичні властивості артерій у пацієнтів з АГ пропонують оцінювати за допомогою серцево-гомілкового судинного індексу (CAVI – Cardio-Ankle Vascular Index) [23]. Виявлено взаємозв'язок CAVI і каротидного атеросклерозу [23] у хворих на есенціальну АГ.

Вік і показники АТ залишаються важливими детермінантами, що визначають АЖ у осіб з АГ [4,5,14,26,30]. У процесі старіння відбувається дегенерація еластичних волокон у сполучній тканині пропорційно збільшенню відкладання колагену, глікозаміногліканів і кальцію, що викликає склероз і фіброз медії кровоносних судин [5,7,15,26] та суттєво прискорює вікові інволюційні зміни у судинній стінці й прогресування атеросклерозу [25,26].

Жорсткість судин збільшується майже лінійно вже із тридцятирічного віку, багато в чому пояснюючи підвищення ризику серцево-судинних ускладнень [7].

Зростання АЖ істотно залежить також від наявності атеросклеротичного процесу [5,7].

Є відомості, що при АГ додатково до віку зберігається й вплив систолічного рівня АТ на каротидно-феморальну ШППХ, що зумовлений циркумферентним напруженням і зменшенням еластичності судинної стінки на тлі високого АТ [26].

Щодо метаболічних факторів (рівнів загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, глюкози крові), є суперечливі відомості: ті, що підтверджують зв'язок ШППХ із ними [5,16], і ті, що такого зв'язку не виявили [14].

Отримано дані, що свідчать про генетичний аспект у розвитку ригідності судинної стінки. Встановлено роль поліморфизму генів-рецепторів до ангіотензину-II I типу, ендотеліну, ендотелінових рецепторів [4].

Отже, при АГ в артеріях великого й середнього калібру відбувається зниження еластичності судинної стінки, порушення демпфіруючої (внаслідок збільшення АЖ) або провідної функцій (у зв'язку зі звуженням або оклюзією судини), що зумовлює підвищення систолічного й пульсового тиску, зниження діастолічного тиску, прискорення відбиття пульсової хвилі, збільшення поствантаження на лівий шлуночок серця, розвиток його гіпертрофії й погіршення коронарного кровотоку [5,16,25,26].

Останнім часом широко обговорюють асоційовані з АГ проблеми змін судин на рівні мікроциркуляторного русла (МЦР) – мікроциркуляції (МЦ).

Саме на рівні МЦР забезпечується гемодинамічна й метаболічна підтримка гомеостазу всіх органів і систем організму [1,8,25,28].

Резистивні судини забезпечують адекватний регіонарний перерозподіл серцевого викиду [1,27]. Порушення в системі МЦ, насамперед на рівні артеріол (основних резистивних судин), є найважливішим механізмом підвищення ЗПОС, а відтак і АТ при АГ [8,10,17,19,21].

Умовно можна виділити три типи структурно-функціональних змін мікросудин при АГ: 1) порушення регуляції судинного тонусу з відносною перевагою вазоконстрикції; 2) порушення структури резистивних судин, збільшення співвідношення товщина стінки/діаметр просвіту судини, застій у венулах; 3) зменшення щільності МЦР (рарефікація – РР) [1,6,8,10].

РР – зменшення щільності мікросудинної мережі або зменшення кількості мікросудин, що функціонують [1,6,10,22,25]. У процесі РР умовно можна виділити дві стадії: функціональну й органічну. На функціональній стадії РР у капілярній мережі, яка функціонує, відзначається перевага вазоконстрикторних нейрогуморальних стимулів. Однак під впливом вазодилатуючих факторів можливе збільшення й нормалізація кількості капілярів, що функціонують [12].

Друга стадія (органічна) є морфологічною редукцією мікросудин з атрофією гладком'язових клітин судин, апоптозом і дистрофією ендотеліальних клітин [11,13,29]. H.A. Struijker-Boudier et al. запропонували гіпотезу, згідно з якою розрідження МЦР є наслідком дисбалансу між факторами ангіо- і антиангіогенезу з перевагою останніх [28].

На початкових етапах становлення АГ збільшення АТ та зростання серцевого викиду викликає компенсаторне

© О. Є. Алипова, 2014

зменшення опору в МЦР за рахунок відкриття нефункціонуючих капілярів і збільшення об'ємної швидкості мікрокровотоку. Надалі відбувається зменшення або повне закриття просвіту резистивних судин за рахунок скорочення прекапілярних сфінктерів, що демпфірують тиск на стінки капілярів («ефект Bayliss») і процес РР капілярів і дрібних артеріол [6,10,22,25,28].

У низці досліджень концептуально обґрунтовується первинність РР як можливої причини АГ. Так, T.F. Antonios et al. показали, що структурна РР може бути раннім предиктором у практично здорових осіб зі спадковою схильністю до АГ [22].

Отже, первинні анатомічні порушення МЦР, зокрема інгібіція ангіогенезу й порушення росту мікросудин, можуть лежати в основі розвитку АГ [11].

Виходячи з цього, АГ можна розглядати як системний прогресуючий універсальний судинний синдром із паралельними розладами макро- і мікроциркуляції [8,10,24,27]. Порушення в різних відділах судинного русла при АГ, очевидно, взаємозалежні [8,24].

СР великих судин, що проявляються змінами ШППХ, призводять до порушень на мікроциркуляторному рівні, а зростання ЗПСО, РР капілярної мережі зумовлюють підвищення ригідності судинної стінки, погіршуючи перебіг і наслідки АГ [8,25].

У результаті дослідження H. Debbabi et al. виявили зворотний кореляційний зв'язок між АЖ й щільністю капілярної мережі. Зниження ступеня РР на тлі ефективної антигіпертензивної терапії дає змогу припустити наявність причинно-наслідкового зв'язку між центральним аортальним тиском й щільністю капілярної мережі, однак ці дані потребують подальшого вивчення [12].

Незважаючи на значні досягнення у вивченні характеру уражень макро- й мікросудин при АГ, потребує роз'язання низка полемічних питань.

Так, паралельну динаміку АЖ і стану МЦ у процесі лікування АГ вивчено недостатньо, реальні переваги антигіпертензивних препаратів не доведено, і дотепер немає єдиної думки, чи існують будь-які незалежні від рівня АТ ефекти медикаментозних чи немедикаментозних гіпотензивних засобів на ШППХ і показники МЦ [17,25].

Немає точних даних про взаємозв'язок мікроциркуляторних порушень з ураженням судин великого й середнього калібрів у контексті тактики ведення хворих на АГ [25].

Не розроблено стандартизовані кількісні критерії змін судин МЦР, об'ємних і швидкісних характеристик МЦ, немає науково обґрунтованих даних: причиною чи наслідком АГ є розлади мікроциркуляції [19].

Потребує подальшого комплексного вивчення роль мікроциркуляторних розладів у патогенезі ремоделювання магістральних артерій (швидкісні й амплітудні характеристики пульсової хвилі).

Суперечливими є відомості про характер особливостей вікових змін МЦР у літніх хворих, зокрема при ізольованій систолічній АГ [26], тобто необхідним є уточнення впливу фактора віку на стан судин МЦР. Не менш важливими є питання про вплив медикаментозних і немедикаментозних антигіпертензивних засобів на МЦР у хворих на АГ, зокрема у геронтологічному аспекті.

Патологічні зрушення у системі МЦ і паралельні зміни стінок великих і середніх артерій відіграють істотну роль у розвитку асоційованих з АГ станів (ішемічна хвороба серця, мультифокальні атеросклеротичні ураження судин, метаболічний синдром) [6,8,17,21,24,27], що потребує додаткових досліджень їх поєднаної корекції.

Висновки

Подальше інтегративне вивчення стану МЦ у зв'язку зі змінами артеріальних судин великого і середнього калібру на різних етапах серцево-судинного континуума є перспективним науковим напрямом, розробка якого може надати нові дані для суттєвішого патогенетичного обґрунтування диференційованого призначення медикаментозної й немедикаментозної антигіпертензивної та ангіопротективної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію.

Список літератури

1. Микроциркуляция в кардиологии / [В.И. Маколкин, В.И. Подзолков, В.В. Бранько и др.] ; под ред. В.И. Маколкина. – М. : Визарт, 2004. – 135 с.
2. Наказ МОЗ України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» від 24.05.2012 р. № 384 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://moz.gov.ua.
3. Сіренко Ю.М. Пружно-еластичні властивості артерій: визначення, методи дослідження, значення у практиці лікаря-кардіолога / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко // Український кардіологічний журнал. – 2008. – № 6. – С. 32–37.
4. Angiotensine II type 1 receptor-153 A/G and 1166 A/C gene polymorphisms and increase in aortic stiffness with age in hypertensive subjects / M. Lajemi, C. Labat,
5. S. Gautier [et al.] // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19. – P. 407–413. Blacher J. Large-artery stiffness, hypertension and cardiovascular risk in older patients / J. Blacher, M.E. Safar // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2005. – Vol. 2(9). – P. 450–-455.
6. Cheng C. Capillary rarefication in treated and untreated hypertensive subjects / C. Cheng, C. Daskalakis, B. Falkner // J. Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. – 2008. – Vol. 2. – P. 79–88.
7. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. an Bortel [et al.] // Eur. Heart. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
8. Feihl F. The macrocirculation and microcirculation of hypertension / F. Feihl, L. Liaudet, B. Waeber // Current Hypertension Reports. – 2009. – Vol. 11(3). – P. 182–189.
9. Gibbons G.H. The emerging concept of vascular remodeling / G.H. Gibbons, V.J. Dzau // New Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 20. – P. 1431–1438.
10. Hypertension and microvascular remodelling / F.L. Feihl, L. Liaudet, B.I. Levy [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2008. – Vol. 78. – P. 274–285.
11. Hypertension impairs postnatal vasculogenesis: role of antihypertensive agents / D. You, C. Cochain, C. Loinard [et al.] // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P. 1537–1544.
12. Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients / H. Debbabi, L. Uzan, J.J. Mourad [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 5. – P. 477–483.
13. Intengan H.D. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis / H.D. Intengan, E.L.

© О. Є. Алипова, 2014

Schiffrin // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 581–587.
14. Large artery stiffness is not related to plasma cholesterol in older subjects with hypertension / A.M. Dart, C.D. Gatzka, J.D. Cameron [et al.] //. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2004. – Vol. 24. – P. 962–968.
15. Laurent S. Structural and genetic bases of arterial stiffness / S. Laurent, P. Boutouyrie, P. Lacolley // Hypertension. – 2005. – Vol. 45(6). – P. 1050–1055.
16. Left ventricular mass and arterial compliance: relation to coronary heart disease and its risk factors in South Indian adults / K. Kumaran, C.H. Fall, C.N. Martyn [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 83(1). – P. 1–9.
17. Mayet I. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension / I. Mayet, A. Hughes // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 1104–1109.
18. Newby A.C. Molecular mechanisms in intimal hyperplasia / A.C. Newby, A.B. Zaltsman // J. Pathol. – 2000. – Vol. 190. – P. 300–309.
19. Nichols W. McDonald's Blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles / W. Nichols, M. O'Rourke, C. Vlachopoulos. – Edn.6. – CRC Press: Hodder Arnold Publication, 2011. – 768 p.
20. O'Rourke M.F. Pulse wave analysis / M.F. O'Rourke, A. Pauca, X.J. Jiang // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2001. – Vol. 51. – P. 507–522.
21. O'Rourke M.F. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy / M.F. O'Rourke, M.E. Safar // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 200–204.
22. Rarefaction of skin capillaries in normotensive offspring of individuals with essential hypertension / T.F. Antonios, F.M. Rattray, D.R.J. Singer [et al.] // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 175–178.
23. Relationship between Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and carotid atherosclerosis in patients with essential hypertension / T. Okura, S. Watanabe, M. Kurata, [et al.] // Hypertens. Res. – 2007. – Vol. 30. – P. 335–340.
24. Relationships between coronary flow vasodilator capacity and small artery remodelling in hypertensive patients / D. Rizzoni, C. Palombo, E. Porteri [et al.] // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 625–631.
25. Renna N.F. Pathophysiology of vascular remodeling in hypertension [Електронний ресурс] / N.F. Renna, N. Heras, R.M. Miatello // Int. J. Hypertension. – Vol. 2013 (2013). – 7 p. – Режим доступу: http://dx.doi.org/10.1155/2013/808353.
26. Safar M.E Systolic hypertension in the elderly: arterial wall mechanical properties and the renin-angiotensin-aldosterone system / M.E. Safar // J. Hypertens. –2005. – Vol. 23 – P. 673–681.
27. Small artery structure is an independent predictor of cardiovascular events in essential hypertension / O.N. Mathiassen, N.H. Buus, I. Sihm [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1021–1026.
28. Struijker-Boudier H.A. Arteriolar and capillary remodeling in hypertension / H.A. Struijker-Boudier // Drugs. – 1999. – Vol. 59. – P. 37–40.
29. Virdis A. How to evaluate microvascular organ damage in hypertension: assessment of endothelial function / A. Virdis, S. Taddei // High. Blood. Press. Cardiovasc. Prev. – 2011. – Vol. 18(4). – P. 163–167.
30. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // J. of Hypertension. – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–1357.

References

1. Makolkin, V. I., Podzolkov, V. I., Branko, V. V. & [et.al.] (2004) *Mikrocirkulyaciya v kardiologii [Microcirculation in cardiology]* V. I. Makolkin (Ed.). Moscow: Vizart. [in Russian].
2. (2012) *Nakaz MOZ Ukraine Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia mediko-technolohichnych dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomohi pry arterialnii hipertensii:* vid 24 travnia 2012 roku № 384. Retrieved from http://moz.gov.ua. [in Ukrainian].
3. Sirenko, Yu. M., Radchenko, H. D. (2008) Pruzhno-elastychni vlastyvosti arterii: vyznachennia, metody doslidzhennia, znachennia u praktytsi likaria-kardioloha [Elastic properties of arteries: definition, methods of investigation, value for cardiological practice]. *Ukrainskyi kardiolohichnyi zhurnal,* 6, 32–37. [in Ukrainian].
4. Lajemi, M., Labat, C., Gautier, S., et al. (2001) Angiotensine II type 1 receptor-153 A/G and 1166 A/C gene polymorphisms and increase in aortic stiffness with age in hypertensive subjects. *J. Hypertens,* 19, 407–413.
5. Blacher, J., & Safar, M. E. (2005). Large-artery stiffness, hypertension and cardiovascular risk in older patients. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine,* 2(9), 450–455.
6. Cheng, C., Daskalakis, C. & Falkner, B. (2008) Capillary rarefication in treated and untreated hypertensive subjects. *J. Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.,* 2, 79–88.
7. Laurent, S., Wilkinson, I., Vlachopoulos, C., Pannier, B., Hayoz, D., Giannattasio, C., et al. (2006). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal,* 27(21), 2588–2605.
8. Feihl, F., Liaudet, L., & Waeber, B. (2009). The macrocirculation and microcirculation of hypertension. *Current Hypertension Reports,* 11(3), 182–189.
9. Epstein, F. H., Gibbons, G. H., & Dzau, V. J. (1994). The Emerging Concept of Vascular Remodeling. *New England Journal of Medicine,* 330(20), 1431–1438.
10. Feihl, F. L., Liaudet, L., Levy, B. I., et al. (2008) Hypertension and microvascular remodeling. *Cardiovasc.* Res., 78, 274–285.
11. You, D., Cochain, C., Loinard, C., Vilar, J., Mees, B., Duriez, M., et al. (2008). Hypertension Impairs Postnatal Vasculogenesis: Role of Antihypertensive Agents. *Hypertension,* 51(6), 1537–1544.
12. Debbabi, H., Uzan, L., Mourad, J., Safar, M., Levy, B., & Tibirica, E. (2006). Increased Skin Capillary Density in Treated Essential Hypertensive Patients. *American Journal of Hypertension,* 19(5), 477–483.
13. Intengan, H. D., & Schiffrin, E. L. (2001). Vascular Remodeling in Hypertension: Roles of Apoptosis, Inflammation, and Fibrosis. *Hypertension,* 38(3), 581–587.
14. Dart, A. M. (2004). Large Artery Stiffness Is Not Related to Plasma Cholesterol in Older Subjects with Hypertension. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology,* 24(5), 962–968.
15. Laurent, S. (2005). Structural and Genetic Bases of Arterial Stiffness. Hypertension, 45(6), 1050–1055.
16. Kumaran, K., Fall, C. H., Martyn, C. N., Vijayakumar, M., Stein, C. E., & Shier, R. (2002). Left ventricular mass and arterial compliance: relation to coronary heart disease and its risk factors in South Indian adults. *International Journal of Cardiology,* 83(1), 1–9.
17. Mayet, J. (2003). Cardiac And Vascular Pathophysiology In Hypertension. *Heart,* 89(9), 1104–1109.
18. Newby, A. C., & Zaltsman, A. B. (2000). Molecular mechanisms in intimal hyperplasia. *The Journal of Pathology,* 190(3), 300–309.
19. Nichols, W., O'Rourke, M. & Vlachopoulos, C. (2011) McDonald's Blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. – Edn.6. – CRC Press: *Hodder Arnold Publication.*
20. O'Rourke, M. F., Pauca, A. & Jiang, X. J. (2001) Pulse wave analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol,* 51, 507–522.
21. O'rourke, M. F. (2005). Relationship Between Aortic Stiffening and Microvascular Disease in Brain and Kidney: Cause and Logic of Therapy. *Hypertension,* 46(1), 200–204.
22. Antonios, T. F. (2003). Rarefaction of skin capillaries in normotensive offspring of individuals with essential hypertension. *Heart,* 89(2), 175–178.
23. Okura, T., Fukuoka, T., Miyoshi, K., Enomoto, D., Irita, J., Koresawa, M., et al. (2007). Relationship between Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and Carotid Atherosclerosis in Patients with Essential Hypertension. *Hypertension Research,* 30(4), 335–340.

© О. Є. Алипова, 2014

24. Rizzoni, D., Vittone, F., Palombo, C., Rosei, E. A., Morizzo, C., Salvetti, M., et al. (2003). Relationships between coronary flow vasodilator capacity and small artery remodelling in hypertensive patients. *Journal of Hypertension,* 21(3), 625–631.
25. Renna, N. F., Heras, N. D., & Miatello, R. M. (2013). Pathophysiology of Vascular Remodeling in Hypertension. international journal of hypertension, 2013, 1-7. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1155/2013/808353.
26. Safar, M. E. (2005). Systolic hypertension in the elderly: arterial wall mechanical properties and the renin–angiotensin–aldosterone system. J*ournal of Hypertension,* 23(4), 673–681.
27. Mathiassen, O. N., Mulvany, M. J., Christensen, K. L., Lederballe, O., Aalkjaer, C., Thygesen, K., et al. (2007). Small artery structure is an independent predictor of cardiovascular events in essential hypertension. *Journal of Hypertension,* 25(5), 1021–1026.
28. Struijker-Boudier, H. A. (1999) Arteriolar and capillary remodeling in hypertension. *Drugs.,* 59, 37–40.
29. Virdis, A. & Taddei, S. (2011) How to evaluate microvascular organ damage in hypertension: assessment of endothelial function. *High. Blood. Press. Cardiovasc. Prev.,* 18(4), 163–167.
30. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., et al. (2013) 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. of Hypertension.,* 31(7), 1281–1357.

Відомості про автора:
Алипова О.Є., к. мед. н., доцент каф. терапії, фізіотерапії, курортології і профпатології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», E-mail: elena_alyp@ mail.ru.

Поступила в редакцию 05.02.2014 г.