

УДК 616.123+616.12-008.334

Структурно-функціональний стан артерій великого кола кровообігу в пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією

І.О. Живило, Ю.М. Сіренко

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: легенева артеріальна гіпертензія, пружно-еластичні властивості судин, швидкість поширення пульсової хвилі, серцево-гомільковий судинний індекс

Легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) – група судинних захворювань, при яких спостерігається ураження легневих судин, яке поступово прогресує, підвищення легеневого судинного опору, підвищення тиску в легеневій артерії та розвиток правошлуночкової серцевої недостатності [4].

На сьогодні доведено, що розвиток і прогресування ЛАГ пов'язані з патологічною активацією вазоконстрикторних та прозапальних систем, локальним порушенням зсідання крові, мікротромбоутворенням, ростом і проліферацією елементів судинної стінки, внаслідок чого відбувається ремоделювання стінок артерій малого кола кровообігу [2, 5]. Порівняння патологічних процесів ураження судинної стінки при ЛАГ та системній артеріальній гіпертензії (АГ) показує подібність основних механізмів: активація ренін-ангіотензинової та альдостеронової систем, системи цитокінів та інших прозапальних субстанцій, пригнічення синтезу та біодоступності оксиду азоту, активація ендотелінів та інші [3, 7]. Зрозуміло, що при замкненій системі циркуляції крові вміст вазоактивних субстанцій, внаслідок активного процесу в легневих судинах, не може не викликати патологічних змін у судинах великого кола кровообігу. Отже, відповідно, у таких хворих на ЛАГ повинні спостерігатися зміни магістральних артерій, подібні до тих, що спостерігаються при АГ, артеріосклерозі та, можливо, атеросклерозі. Наслідком ураження

артерій великого кола кровообігу при ЛАГ може стати погіршення умов функціонування і без того скомпрометованого лівого шлуночка та додаткове погіршення органного кровотоку, що, безумовно, знижуватиме функціональні можливості пацієнтів та сприятиме прогресуванню серцевої недостатності. В доступній літературі описано порушення пружно-еластичних властивостей судин малого кола кровообігу, але в той же час практично немає даних щодо функціонально-структурних змін судин великого кола.

Мета роботи – вивчити пружно-еластичні властивості судин великого кола кровообігу в пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією.

Матеріал і методи

Обстежено 111 хворих, які протягом двох років перебували на спостереженні у відділенні симптоматичних гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України: у 30 з них діагностовано ідіопатичну ЛАГ (ІЛАГ) (1-ша група), у 30 хворих – ЛАГ, асоційовану з природженими вадами серця (ПВС) (2-га група), у 26 хворих – гіпертонічну хворобу (ГХ) (3-тя група), та 25 здорових осіб контрольної групи (4-та група). Групи порівняння підбирали за віком та статтю з переважанням жіночої, рівнем глюкози та холестерину. Штучний підбір хворих у групи порівняння (контроль та ГХ) був абсолютно необхідним, враховуючи такі причини: на ЛАГ

Таблиця 1
Порівняльна характеристика показників всіх груп

Показник	ІЛАГ (n=30)	ЛАГ, асоційована з ПВС (n=30)	ГХ (n=26)	Контрольна група (n=25)
Вік, років	37,2±1,9	34,2±1,4	35,9±1,8	34,1±2,4
Жіноча стать, %	80	83	73	80
ІМТ, кг/м ²	25,0±1,0	22,5±0,8	26,5±0,7	23,8±0,8
Холестерин, ммоль/л	4,7±0,2	4,6±0,2	5,0±0,2	4,5±0,1
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,1	4,9±0,1	5,0±0,1	4,6±0,1

хворіють переважно пацієнти молодого віку та жіночої статі, подібна тенденція стосувалася і хворих із ПВС, тоді як на ГХ хворіють переважно пацієнти віком понад 45–50 років з більшою часткою пацієнтів чоловічої статі. Це також важливо, тому що показники, які характеризують пружно-еластичні властивості артерій, змінюються з віком та мають певні гендерні особливості [8]. Для залучення в дослідження осіб з ГХ використовували такий алгоритм: при появі хворого на ЛАГ із бази даних обстежених хворих на ГХ, яка ведеться у відділенні симптоматичних гіпертензій з 2012 р., вибирали двох пацієнтів подібного віку та статі, з яких методом конвертів обирали пацієнта для залучення в дослідження та проводили всі необхідні обстеження. Групу хворих з ПВС формували більш стихійно, але при цьому так само намагалися залучати пацієнтів, зіставних за віком та статтю з хворими на ІЛАГ.

Діагноз ЛАГ підтверджували катетеризацією правих відділів серця за стандартним протоколом, описаним нами раніше [1]. Систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск вимірювали апаратом Omron M-10 (Omron, Японія) у положенні сидячи тричі з інтервалом 1–2 хв. Визначали середній показник з трьох результатів вимірювань. Частоту скорочень серця (ЧСС) реєстрували після другого вимірювання. Масу тіла та зріст вимірювали за допомогою приладу SECA 220 (Seca GmbH & Co, Німеччина), а індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла} / \text{зріст}^2$. Тест із 6-хвилинною ходьбою проводили за стандартною методикою [4]. Показники центральної гемодинаміки та пружно-еластичні властивості судин великого кола кровообігу вимірювали за допомогою апарата SphygmoCor (AtCor, Австралія): оцінювали параметри системної гемодинаміки: САТ, ДАТ, ЧСС та центральний артеріальний тиск (ЦАТ). Також вивчали показники пружно-еластичних властивостей судин: швидкість поширення пульсової хвилі артеріями м'язового (ШППХм) та еластичного (ШППХе) типів. На сфігмоаналізаторі

VaSera-1500N (Fukuda, Японія) за стандартною методикою вимірювали серцево-гомільковий судинний індекс (cardio-ankle vascular index CAVI), результати якого, за даними літератури, не залежать від рівня артеріального тиску [6]. Дослідження проводили одноразово.

Статистичну комп'ютерну обробку отриманих даних виконували за допомогою програм Microsoft Excel, Statistica. Для порівняльного аналізу розраховували середнє арифметичне та статистичну похибку середнього арифметичного ($M \pm m$). Для порівняння використовували критерій статистичної значущості $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Початкову характеристику хворих наведено в табл. 1. Групи порівняння були зіставними за віком та гендерним складом. Також важливою була подібність груп за рівнем глюкози та холестерину.

Рівні САТ, ДАТ та ЦАТ були статистично значуще вищими у хворих на ГХ порівняно з іншими групами (всі $P < 0,0001$; табл. 2). Зрозуміло, що вищий рівень САТ, ДАТ та ЦАТ у групі ГХ зумовлений наявністю цієї патології. ЧСС була в межах нормальних значень у усіх групах.

ШППХм була статистично значуще вищою у хворих на ГХ порівняно з іншими групами: $P < 0,005$ – у хворих на ІЛАГ, $P < 0,0001$ – у хворих на ЛАГ, асоційовану з ПВС, та $P < 0,0001$ – в осіб контрольної групи (див. табл. 2). ШППХм була на 21 % вищою у хворих на ГХ, ніж у хворих на ІЛАГ, та на 35 % вищою, ніж у хворих на ЛАГ, асоційовану з ПВС. ШППХе також була статистично значуще вищою у хворих на ГХ порівняно з іншими групами: (всі $P < 0,0001$; див. табл. 2). ШППХе була на 26 % вищою у хворих на ГХ, ніж у хворих на ІЛАГ, та на 44 % вищою, ніж у хворих на ЛАГ, асоційовану з ПВС. Частота виявлення ШППХе більше 10 м/с у групі хворих на ГХ становила 85 %, в той час як у групі хворих на ІЛАГ – 20 %. Вищий показник ШППХе у хворих на ГХ, ніж в

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показників центральної гемодинаміки та жорсткості артерій у хворих досліджуваних груп

Показник	Контрольна група (n=25)	ІЛАГ (n=30)	ЛАГ, асоційована з ПВС (n=30)	ГХ (n=26)
САТ, мм рт. ст.	116,2±2,0	108,4±1,7	112,2±2,2	144,1±2,4*#°
ДАТ, мм рт. ст.	72,9±1,2	76,1±1,5	71,3±1,8	91,9±2,3*#°
ЧСС за 1 хв	65,2±1,1	75,0±2,5	71,3±2,3	68,5±2,6
ЦАТ, мм рт. ст.	101,8±1,7	99,3±1,4	100,9±1,7	131,4±4,5*#°
ШППХм, м/с	6,63±0,23	8,10±0,29*	6,66±0,25#	10,30±0,50*#°
ШППХе, м/с	7,29±0,15	8,49±0,31*	6,44±0,26#	11,42±0,37*#°
CAVI				
Справа	5,91±0,17	7,03±0,20*	6,12±0,15#	7,19±0,14*°
Зліва	5,98±0,15	7,22±0,20*	6,20±0,17#	7,20±0,20*°

Примітка. * – різниця показників статистично значуща порівняно з такими в осіб контрольної групи (P<0,0001). # – різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих на ІЛАГ (P<0,0001). ° – різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих на ЛАГ, асоційовану з ПВС (P<0,0001).

інших групах, зумовлений як мінімум двома чинниками: змінами пружно-еластичних властивостей аорти при ГХ та підвищеним рівнем системного артеріального тиску. Водночас ШППХе та ШППХм у хворих на ІЛАГ були вищими, ніж у здорових осіб та в групі хворих з ПВС, що може свідчити про певний ступінь погіршення пружно-еластичних властивостей артерій великого кола кровообігу, навіть за відсутності підвищення системного артеріального тиску.

Ще більшою була різниця між групою хворих на ІЛАГ та контрольною групою за величиною індексу CAVI. Так, CAVI справа в пацієнтів з ІЛАГ був зіставним з таким у пацієнтів з ГХ (відповідно 7,03±0,20 та 7,19±0,14; P>0,2) та на 16 % ви-

щим, ніж у контрольній групі. CAVI зліва в пацієнтів з ІЛАГ був зіставним з таким у пацієнтів з ГХ (7,22±0,20 проти 7,20±0,20, P>0,2) та на 17 % вищим, ніж у контрольній групі (див. табл. 2). Частота виявлення значення CAVI більше 7 у групі хворих на ГХ становила 62 %, в той час як у групі хворих на ІЛАГ – 57 %.

Важливо зазначити, що при використанні обох методів оцінки пружно-еластичних властивостей артерій (ШППХ та CAVI) ми встановили наявність порушень цих властивостей у хворих на ІЛАГ. Проте, за абсолютною величиною різниці за ШППХ між групою ІЛАГ та ГХ була меншою, ніж за величиною CAVI. Останній був однаково збільшений у цих групах. Безумовно, такі зміни

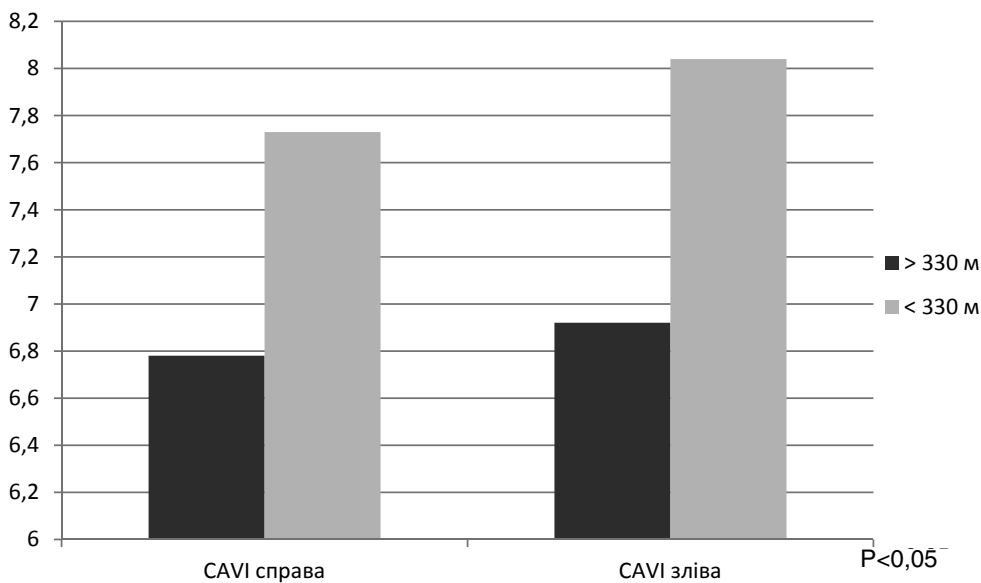


Рисунок. Серцево-гомільковий судинний індекс у підгрупах хворих зі зниженими (дистанція у тесті з шестихвилинною ходьбою < 330 м) та збереженими (дистанція > 330 м) функціональними можливостями.

пов'язані з тим, що величина ШППХ значною мірою визначається рівнем артеріального тиску, тоді як CAVI від нього практично не залежить.

Таким чином, використання CAVI для оцінки ураження артерій у хворих на ІЛАГ дозволяє більш чітко виявити порушення пружно-еластичних властивостей артерій, ніж застосування традиційної ШППХ.

За результатами тесту з шестихвилинною ходьбою, пацієнтів з ІЛАГ розділили на дві підгрупи: тих, які пройшли більше ніж 330 м, та тих, які пройшли менше ніж 330 м. У пацієнтів зі зниженими функціональними можливостями (дистанція < 330 м) порівняно з хворими зі збереженими функціональними можливостями (дистанція > 330 м) показники жорсткості артерій були статистично значуще вищими: CAVI справа – $7,73 \pm 0,14$ проти $6,78 \pm 0,20$ ($P < 0,005$); CAVI зліва – $8,04 \pm 0,19$ проти $6,92 \pm 0,18$ ($P < 0,0001$; *рисунок*).

Таким чином, наша первинна гіпотеза, що у хворих на ІЛАГ виникає ураження пружно-еластичних властивостей артерій великого кола кровообігу та те, що це може погіршувати їх функціональні можливості, знайшла своє підтвердження при аналізі отриманих даних. Зрозуміло, що невелика кількість пацієнтів, а також певна різномірність хворих у групах становлять обмеження цього дослідження, проте отримані дані потребують подальшого дослідження та більш тривалого спостереження для оцінки впливу виявлених змін на прогноз захворювання.

Висновки

1. У пацієнтів з ідіопатичною легеневою гіпертензією, як і в пацієнтів з гіпертонічною хворобою, спостерігається порушення пружно-еластичних властивостей артерій великого кола кровообігу.

2. Визначення серцево-гомількового судинного індексу, який не залежить від рівня артері-

ального тиску, допомагає більш чітко виявити порушення пружно-еластичних властивостей артерій великого кола кровообігу в пацієнтів з ідіопатичною легеневою гіпертензією.

3. У хворих на ідіопатичну легеневою гіпертензією зі значним зниженням функціональних можливостей спостерігаються більш виражені порушення пружно-еластичних властивостей артерій порівняно з хворими зі збереженими функціональними можливостями.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – Ю.С., збір матеріалу, огляд літератури, написання тексту – І.Ж.

Література

1. Сіренко Ю.М., Радченко Г.Д., Живилю І.О. та ін. Досвід катетеризації правих відділів серця та легеневої артерії у хворих на легеневою гіпертензією // Серце і судини. – 2016. – № 4. – С. 23–29.
2. Bradley A.M., Leopold J.A. Emerging Concepts in the Molecular Basis of Pulmonary Arterial Hypertension: Part II: Neurohormonal Signaling Contributes to the Pulmonary Vascular and Right Ventricular Pathophenotype of Pulmonary Arterial Hypertension // Circulation. – 2015. – Vol. 131. – P. 2079–2091.
3. Dzau V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23. – P. 9–17.
4. Galie N., Hoeper M.M., Humbert M. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P. 2493–2537.
5. Rubin L.J., Badesch D.B. Evaluation and management of the patient with pulmonary arterial hypertension // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 143. – P. 282–292.
6. Shirai K., Utino J., Otsuka K. et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardioankle vascular index (CAVI) // J. Atheroscler. Thromb. – 2006. – Vol. 13. – P. 101–107.
7. Versari D., Daghini E., Virdis A. et al. Endothelium-dependent contractions and endothelial dysfunction in human hypertension // British J. Pharmacology. – 2009. – Vol. 157. – P. 527–536.
8. Wilkinson I.B., Cockcroft J.R., Webb D.J. Pulse wave analysis and arterial stiffness // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1998. – Vol. 32. – P. 33–37.

Надійшла 27.06.2017 р.

Структурно-функціональне состояние артерій большого круга кровообращения у пацієнтів с легочною артеріальною гіпертензією

І.А. Живило, Ю.Н. Сиренко

ГУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН України», Київ

Цель работы – изучить упруго-эластические свойства сосудов большого круга кровообращения у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ).

Материал и методы. Обследовано 111 больных: у 30 из них была диагностирована идиопатическая ЛАГ (ИЛАГ) (1-я группа), у 30 больных – ЛАГ, ассоциированная с врожденными пороками сердца (ВПС) (2-я группа), у 26 больных – гипертоническая болезнь (ГБ) (3-я группа) и 25 здоровых лиц контрольной группы (4-я группа). Измеряли скорость распространения пульсовой волны по артериям мышечного (СРПВм) и эластичного (СРПВэ) типов, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, CAVI).

Результаты. СРПВэ была на 26 % выше у больных ГБ, чем у больных ИЛАГ, и на 44 % выше у больных ЛАГ, ассоциированной с ВПС. CAVI справа у пациентов с ИЛАГ был на уровне показателей пациентов с ГБ ($7,03 \pm 0,20$ по сравнению с $7,19 \pm 0,14$; $P > 0,2$) и на 16 % выше, чем в контрольной группе. CAVI слева у пациентов с ИЛАГ был на уровне показателей пациентов с ГБ ($7,22 \pm 0,20$ по сравнению с $7,20 \pm 0,20$, $P > 0,2$) и на 17 % выше, чем в контрольной группе. У пациентов со сниженными (< 330 м) по сравнению с больными с сохранившимися (> 330 м) функциональными возможностями показатели жесткости артерий были достоверно выше: CAVI справа – $7,73 \pm 0,14$ по сравнению с $6,78 \pm 0,20$ ($P < 0,005$); CAVI слева – $8,04 \pm 0,19$ по сравнению с $6,92 \pm 0,18$ ($P < 0,0001$).

Выводы. Определение CAVI, который не зависит от уровня артериального давления, помогает более четко выявить нарушения эластических свойств артерий большого круга кровообращения у пациентов с ИЛАГ. У больных ИЛАГ со значительным снижением функциональных возможностей наблюдались более выраженные нарушения упруго-эластических свойств артерий по сравнению с больными с сохраненными функциональными возможностями.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, упруго-эластические свойства сосудов, скорость распространения пульсовой волны, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Structural and functional status of the systemic circulation arteries in patients with pulmonary arterial hypertension

I.O. Zhyvylo, Yu.M. Sirenko

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to study the elastic properties of the systemic circulation arteries in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH).

Material and methods. 111 patients were examined: 30 – with idiopathic PAH (IPAH) (1st group), 30 patients with PAH, associated with congenital heart disease (2nd group), 26 patients with arterial hypertension (3rd group) and 25 healthy controls (group 4). Pulse wave velocity was measured in the arteries of muscular (PWVm) and elastic types (PWVe), also we measured cardio-ankle vascular index (CAVI).

Results. PWVe was 26 % higher in patients with AH than in patients with IPAH, and 44 % higher than in patients with PAH associated with CHD. Right CAVI in patients with IPAH was equal to those in AH patients (7.03 ± 0.20 versus 7.19 ± 0.14 , $P > 0.2$) and 16 % higher than in the control group. Left CAVI in patients with IPAH was similar to that in AH patients (7.22 ± 0.20 versus 7.20 ± 0.20 , $P > 0.2$) and 17 % higher than in the control group. Patients with reduced (< 330 m) functional abilities (FA) compared with patients with preserved (> 330 m) FA, had significantly higher arterial stiffness: the level of right CAVI was, accordingly, 7.73 ± 0.14 vs 6.78 ± 0.20 , $P < 0.005$; the level of left CAVI was 8.04 ± 0.19 vs 6.92 ± 0.18 , $P < 0.0001$.

Conclusions. The method of CAVI, which does not depend on the blood pressure level, helps to detect the disturbances of the elastic properties of the systemic circulation arteries in patients with IPAH. Changes of the elastic properties of arteries were more significant in patients with IPAH with significant decrease of functional abilities compared to patients with preserved FA.

Key words: pulmonary arterial hypertension, elastic properties of arteries, pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index.