

## MEDICINE AND PHARMACY

# Корекція артеріальної ригідності під впливом статинотерапії у хворих на артеріальну гіпертензію

**Золотарьова Наталія Артемівна<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 1;  
Одеський національний медичний університет; Україна

**Анотація.** Кардіоваскулярні захворювання посідають перше місце в загальній смертності населення, і артеріальна гіпертензія займає серед них не останнє місце. Етіопатогенетичні механізми її формування досить різноманітні. Окрім удосконалення схем терапії традиційними гіпотензивними препаратами для підвищення ефективності лікування, вченими також інтенсивно вивчаються інші наукові напрямки – вплив на дисфункцію ендотелію, використання метаболічної терапії і фізіотерапевтичне лікування. Останніми роками найбільш перспективним напрямком вважається вплив на ригідність артеріальної стінки. Мета роботи – дослідити вплив статинотерапії (аторвастатин) на ригідність судинної стінки хворих на артеріальну гіпертензію. Доведено, що підвищення жорсткості судин спостерігається у хворих з артеріальною гіпертензією не тільки похилого віку, але й у більш молодих пацієнтів з середнім віком 44,4±0,99 років. Продемонстровано позитивний вплив застосування традиційного для артеріальної гіпертензії медикаментозного комплексу на зменшення жорсткості, проте він виявився не такий значний, як потребують ці хворі. Отримані дані дозволили зробити висновок, що додаткове включення аторвастатина до терапії хворих на артеріальну гіпертензію дозволило ефективніше зменшити жорсткість, проте, автор бачить перспективу отримання більш вираженого ефекту.

**Ключові слова:** кардіоваскулярні захворювання, артеріальна гіпертензія, аторвастатин, ригідність судинної стінки, жорсткість судинної стінки, швидкість розповсдження пульсової хвилі.

Кардіоваскулярні захворювання посідають перше місце в загальній смертності населення, і артеріальна гіпертензія (АГ) займає серед них не останнє місце [1]. Етіопатогенетичні механізми її формування досить різноманітні, а саме: симпатична дизрегуляція, дисфункція ендотелію, гіперкоагуляція, атероматоз, посилення радикальних процесів, підвищення жорсткості судин [2–7]. Усі ці механізми збільшують серцево-судинні ризики хворих аж до формування інфарктів, інсультів, серцевої недостатності [8] та погіршують перебіг супутньої патології при коморбідних станах [9–11]. Таким чином, лікування та профілактика АГ була і є актуальним завданням сучасної кардіології.

## MEDICINE AND PHARMACY

Окрім удосконалення схем терапії традиційними гіпотензивними препаратами для підвищення ефективності лікування, вченими також інтенсивно вивчаються інші наукові напрямки – вплив на дисфункцію ендотелію [12], використання метаболічної терапії [13-15] і навіть фізіотерапевтичне лікування [16, 17].

Одночасно треба зауважити, що останніми роками найбільш перспективним напрямком вважається вплив на ригідність артеріальної стінки, бо в останні роки доведено, що показники пружно-еластичних властивостей судин можуть бути незалежними критеріями прогнозу та ефективності лікування серцево-судинних захворювань [18]. Ремодельовання судинної стінки є компенсаторно-приспосувальною реакцією у відповідь на тривале підвищення артеріального тиску (АТ). При розвитку та прогресуванні АГ структурно-функціональні зміни відбуваються в усіх типах судин – від магістральних до судин мікроциркуляторного русла.

На сучасному етапі дослідження проблеми розвитку та прогресування АГ найбільша увага приділяється вивченню особливостей ремодельовання саме магістральних судин, зокрема на каротидно-феморальному сегменті, що є «золотим стандартом» при вивченні швидкості розповсюдження пульсової хвилі (ШРПХ). Важливо, що патофізіологічні механізми формування артеріальної жорсткості у хворих на АГ є різноманітними та не обмежуються лише атеросклерозом та потовщенням медії. Одночасно запускається процес ремодельовання судин, відбувається активація утворення сполучнотканинного матриксу з переважанням синтезу колагену, і, в результаті, розвивається фіброз судинної стінки, саме внаслідок якого в судинах зростає їх жорсткість.

В результаті накопичення низки доказів з проблеми судинної жорсткості, Європейське товариство кардіологів та Європейське товариство з гіпертонії окремо наголосили у своїх рекомендаціях на важливості артеріальної ригідності щодо ведення хворих на АГ (2007, 2013), при цьому пороговим значенням для виявлення підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень визнана величина ШРПХ > 10 м/с.

Останнім часом в Україні також почали з'являтися дослідження з вивчення пружно-еластичних властивостей судин, зокрема і у хворих на артеріальну гіпертензію, в яких наводяться дані щодо методів її визначення, механізмів формування, залежності від віку, статі та кореляції зі ступенем АГ [19-21]. Але з урахуванням того факту, що сьогодні артеріальна ригідність вважається раннім маркером судинної

## MEDICINE AND PHARMACY

патології та АГ, зокрема, дослідження з методів її корекції не лише малочисельні, але й поодинокі.

З цієї точки зору звертають на себе увагу статини у зв'язку з появою в науковій літературі досліджень з даними щодо їх вазопротекторного ефекту, а також інших плеiotропних впливів на покращення функції ендотелію, зниження протизапальних маркерів та тромбоутворення та ін. [22]. З урахуванням, що зазначені механізми є одночасно патогенетичними складовими жорсткості, теоретично можна припустити також і сприятливий вплив статинів на пружно-еластичні властивості судин.

**Мета роботи** – дослідити вплив статинотерапії (аторвастатин) на ригідність судинної стінки хворих на артеріальну гіпертензію.

**Матеріал і методи дослідження.** Під спостереженням знаходилось 75 осіб, з яких 15 склали контрольну групу для верифікації рівня ШРПХ та 60 хворих з різним ступенем АГ, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні.

Середній вік здорових осіб склав  $23,4 \pm 1,96$  років, пацієнти з АГ перебували у віковому діапазоні від 27 до 59 років, середній вік становив  $44,4 \pm 0,99$  років.

Усі пацієнти були розподілені на 2 групи: до 1-ї групи надходили 45 пацієнтів з різним ступенем АГ, які отримували стандартну антигіпертензивну терапію (інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів, або їх комбінацію залежно від вихідних показників АГ). До 2-ї групи надходили 15 пацієнтів, які, окрім стандартної терапії, отримували аторвастатин у дозі 20 мг на добу.

Середній вік хворих 1-ої групи склав  $43,4 \pm 1,2$ , чоловіків – 30 осіб, жінок – 15. Середній вік хворих 2-ої групи склав  $45,7 \pm 2,6$ , чоловіків – 10 осіб, жінок – 5. Таким чином, пацієнти обох груп були зіставні за статтю та віком ( $p > 0,05$ ), що уможливило їх подальше порівняння. Період спостереження становив  $23 \pm 0,2$  дня. Вимірювання ШРПХ проводилось у день надходження та наприкінці за загальноприйнятою каротидно-феморальною методикою.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програми Statistica 10.0. Достовірність відмінностей між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності середніх величин вважалися достовірними за рівня значимості  $p < 0,05$ .

**Отримані результати та їх обговорення.**

Пороговим рівнем підвищеного ризику серцево-судинних

## MEDICINE AND PHARMACY

ускладнень є величина ШРПХ $>10$  м/с. Важливо, що особи більш молодшого віку має більш низькі параметри референсних значень ШРПХ. Так, у здорових осіб не старше 30 років цей показник має бути в діапазоні від 5.3 до 7.1 м/с., що співпадає з отриманими нами даними ( $6.7\pm 1.4$  м/с) у здорових осіб відповідного віку ( $23.4\pm 1.96$ ), які склали контрольні групи для визначення референсних значень ШРПХ в нашому дослідженні.

Вищевказані дані та отримані у хворих з артеріальною гіпертензією наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

**Показники швидкості розповсюдження пульсової хвилі залежно від медикаментозної терапії**

Досліджувальні групи	Абсолютні величини швидкості розповсюдження пульсової хвилі, $M\pm m$ , м/с		P
	до лікування	після лікування	
Умовно здорові особи, n=15	$6,7\pm 1,4$		
Протокольне лікування, n=45	$10,0\pm 0,2$	$9,4\pm 0,2$	p=0,0000 при t=6,09
Протокольне лікування +Аторвастатин, n=15	$10,8\pm 0,4$	$9,7\pm 0,4$	p=0,0036 при t=3,49

З наведених результатів видно, що хворі на АГ обох груп мали перевищений рівень ШРПХ (понад 10 м/с) порівняно з контролем ( $6,7\pm 1,4$ ), що вірогідно ( $p<0,05$ ) свідчить про підвищення жорсткості судин у хворих на АГ. Цей висновок набуває ще більшого значення з урахуванням їх віку ( $44,4\pm 0,99$ ), адже, за уточненими даними по віку, про які було сказано вище, у здорових осіб аналогічного віку рівень ШРПХ має бути в діапазоні 5,9–8,6м/с., тобто ще нижчий, ніж 10 м/сек.

Аналіз впливу медикаментозної терапії на ригідність судинної жорсткості показав, що у групі протокольного лікування спостерігалось зменшення ШРПХ з  $10,0\pm 0,2$  до  $9,4\pm 0,2$  м/с ( $p<0,001$ ), що, на наш погляд, пояснюється впливом антигіпертензивних препаратів, адже існують дослідження, в яких показано, що деякі інгібітори АПФ та окремі антагоністи кальцієвих каналів мають також плейотропні ефекти, один з яких – покращення пружно-еластичних властивостей судин [23].

Додавання до протокольного комплексу лікування аторвастатину також дозволило зменшити рівень ШРПХ з  $10,8\pm 0,4$

## MEDICINE AND PHARMACY

до  $9,7 \pm 0,4$  м/с ( $p < 0,01$ ). З урахуванням, що після лікування в обох групах дослідження ШРПХ зменшилась приблизно до одного рівня ( $9,4 \pm 0,2$  м/с та  $9,7 \pm 0,4$  м/с, відповідно), достовірної міжгрупової різниці зафіксовано не було ( $p > 0,05$ ), але треба зауважити, що більш детальний аналіз показав, що найменший вихідний рівень ШРПХ був у хворих з використанням протокольного комплексу лікування, а найбільший – з використанням аторвастатину ( $10,0 \pm 0,2$  та  $10,8 \pm 0,4$  м/с, відповідно). Це свідчить про позитивний вплив аторвастатину на жорсткість і підтверджується також вивченням ступеню зниження ШРПХ в кожній із груп: при використанні аторвастатину ШРПХ зменшилась на 10,2% ( $p < 0,01$ ), тоді як в групі протокольного лікування – тільки на 6% ( $p = 0,01$ ).

### **Висновки.**

Підвищення жорсткості судин спостерігається у хворих з АГ не тільки похилого віку, але й більш молодих пацієнтів ( $44,4 \pm 0,99$  років).

Використання традиційного для АГ медикаментозного комплексу показало позитивний вплив на зменшення жорсткості, але не такий значний, як потребують ці хворі (6%).

Додавання до терапії аторвастатина дозволило більш потужно зменшити жорсткість на 10,2%, але, на наш погляд, він міг би бути ще більш вираженим, адже треба враховувати, що в нашому дослідженні період спостереження не перевищував 3 тижнів ( $21,68 \pm 0,68$ ).

### **References:**

- [1] Візір ВА, Деміденко ОВ, Гончаров ОВ. та ін. Гіпертонічна хвороба. Вторинні артеріальні гіпертензії. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018: 100.
- [2] Золотарьова НА, Романченко МІ. Ендотеліальна дисфункція: діагностична значущість, методи визначення. Одеський медичний журнал. 2013; 2: 77–84
- [3] Золотарьова НА, Гуненко ІІ, Парасківа ДГ. Швидкість поширення пульсової хвилі та її діагностичне значення при серцево-судинних захворюваннях. Огляд літератури та результати власних спостережень. Український терапевтичний журнал. 2021; 3:81–86.
- [4] Сіренко ЮМ, Рековець ОЛ, Радченко ГД. Артеріальна гіпертензія та стрес: С-тип артеріальної гіпертензії та резистентність до антигіпертензивної терапії. Артеріальна гіпертензія. 2022; 15(3–4): 18–29.
- [5] Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. Physiology. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.
- [6] Zolotareva N, Solomko O, Zolotareva K. Comparative efficiency of different lipid-lowering drugs combination for the treatment of coronary atherosclerosis. Journal of Health Sciences 2013; 3(4): 249–258.
- [7] Zolotaryova NA, Vastyanov RS. The investigation of vascular stiffness

## MEDICINE AND PHARMACY

- in patients depending on different degrees of arterial hypertension. *World of Medicine and Biology*. 2024; 1(87): 65-69.
- [8] International Society of Hypertension (2020). *Hypertension Clinical Practice Guidelines (ISH, 2020)*. Available from: <https://reference.medscape.com/viewarticle/931364?form=fpf>
- [9] Zolotatariova NA, Romanchenko MI. Influence of rosuvastatin on the lipid profile and inflammatory markers in patients with gout and arterial hypertension. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016; 7(9): 627-635.
- [10] Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390: 1550-1558.
- [11] Бурчинський СГ. Можливості комплексної патогенетичної корекції основних клінічних синдромів при невротичних розладах. *Український медичний часопис*. 2023; 1(153); 2: 33-37.
- [12] Золотарьова НА, Романченко МІ. Вплив аторвастатину на клінічні прояви перебігу подагри, коморбідної з артеріальною гіпертензією. *Science Rise: Medical Science*. 2017; 10(18): 39-44.
- [13] Золотарьова НА, Медянка ЮС. Метаболічна терапія в серцево-судинній патології. *Одеський медичний журнал*. 2010; 2(118): 73-77.
- [14] Дзяк ГВ, Курята АВ, Коваленко ВН, Гирина ОН, Нетяженко ВЗ, Павлик СС та ін. Эффективность терапии с использованием тиапридиона в лечении пациентов ИБС и стабильной стенокардией напряжения II-III ФК. *Запорожский медицинский журнал*. 2010; 12(5): 32-33.
- [15] Золотарева НА, Медянка ЮС. Мексикор в лечении стабильной стенокардии и артериальной гипертензии. *Ліки України*. 2012; 2: 88-93.
- [16] Золотарева НА, Паниграхи ПК, Насер АШМ. Влияние магнитных полей на сердечно-сосудистую систему. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2006; 2: 13-15.
- [17] Zolotarova NA, Vastyanov RS, Zolotarova KO, Nescoromna NV.  $\Omega$ -3 polyunsaturated fatty acids and magnetotherapy combined impact on free radical processes in patients with stable exertional angina. *Acta Balneologica*. 2023; 65; 4(176): 249-252.
- [18] Zuo J, Chang G, Tan I, Butlin M, Chu SL, Avolio A. Central aortic pressure improves prediction of cardiovascular events compared to peripheral blood pressure in short-term follow-up of a hypertensive cohort. *Clin Exp Hypertens*. 2018; 6: 1-8.
- [19] Zolotaryova NA, Vastyanov RS, Gunenko II. Portable device use for arterial stiffness determination as a control method at the recovery stage of rehabilitation. *Acta Balneologica*. 2022; 64(6): 557-560
- [20] Zolotaryova NA, Vastyanov RS, Gunenko II, Herasimenko OS. Influence of sex, age and degree of arterial hypertension on the vascular wall stiffness. *World of Medicine and Biology*. 2022; 4(82): 63-68.
- [21] Золотарьова НА. Функціональний та клінічний динамічний зв'язок артеріальної гіпертензії та жорсткості судинної стінки. *Scientific Collection «InterConf»*. 2024; 196: 294-301.
- [22] European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Adverse effects of statin therapy: perception vs the evidence - focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. *European Heart Journal*. 2018; 39(27): 2526-239.
- [23] Прокоф'єва ЄБ, Глезер МГ. Жорсткість артеріальної стінки та показники центральної гемодинаміки на фоні тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії. *Кардіологія*, 2015; 4(55): 19-24.