

Эндотелиальная функция и эластические свойства сосудистой стенки при гипертонических ишемических цереброваскулярных заболеваниях

Л.А. Гераскина, А.В. Фоякин, З.А. Суслина

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Проведено изучение состояния эндотелиальной функции и эластических свойств артериальной стенки с целью уточнения их роли в развитии и прогрессировании церебральных расстройств при артериальной гипертонии (АГ). Обследовано 292 пациента с различными клиническими формами гипертонических ишемических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ). Эндотелиальную вазомоторную функцию (эндотелий-зависимую вазодилатацию, ЭЗВД) оценивали по степени дилатации плечевой артерии в пробе реактивной гиперемии. Общую артериальную податливость (ОАП) рассчитывали как отношение ударного объема левого желудочка (по данным эхокардиографии) к величине пульсового артериального давления. Установлено снижение ЭЗВД по сравнению с контрольной группой: 7,2% (5,9; 8,2) и 10,5% (10,0; 12,9) соответственно ($p < 0,001$). При этом показатели ЭЗВД были сопоставимы в группах больных как с начальными цереброваскулярными расстройствами, так и при прогрессивных стадиях ЦВЗ. Показатели ОАП обнаружили обратную взаимосвязь с тяжестью и длительностью АГ, возрастом больных, а также с наличием деформаций и атеросклеротических изменений магистральных артерий головы. Снижение ОАП выявлено только у больных дисциркуляторной энцефалопатией II и III стадий: 1,34 (1,11; 1,56) и 1,33 (1,13; 1,73). Таким образом, наиболее ранним нарушением функциональных свойств сосудов при АГ является эндотелиальная дисфункция – универсальный механизм развития цереброваскулярных осложнений. Снижение ОАП, отражающее повышение артериальной ригидности, можно рассматривать как предиктор прогрессивного течения ЦВЗ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, цереброваскулярные заболевания, дисфункция эндотелия, артериальная податливость.

Развитие прогрессивных церебральных нарушений при артериальной гипертонии (АГ) обусловлено нарастающим ухудшением кровоснабжения головного мозга на фоне разнообразных структурных изменений сосудов, обозначаемых термином «гипертоническая ангиопатия» [2, 4]. Вместе с тем, морфологические изменения сосудов, детально изученные на аутопсийном материале, в основном относятся к поздним стадиям заболевания, сопряженным с двигательными, координаторными, когнитивными и эмоциональными расстройствами. Более ранние, функциональные изменения сосудов, последовательность их формирования и значимость для прогрессирования неврологических нарушений остаются предметом исследований.

В последние годы доказана важная роль эндотелиальной дисфункции в развитии органических осложнений АГ [7, 31]. Установлены особенности нарушений функции эндотелия у больных в острой фазе и восстановительном периоде нарушений мозгового кровообращения и при дисциркуляторной энцефалопатии [3, 11]. Однако исследований состояния эндотелиальной функции в аспекте становления и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) при АГ не проводилось.

Среди других характеристик сосудистой стенки значительное внимание уделяется артериальной ригидности, повышение которой рассматривается как фактор риска сердечно-сосудистых событий и инсульта [1, 6, 22, 23, 26]. Артериальная ригидность (или жесткость) является интегратив-

ной функциональной характеристикой и в обобщенном виде отражает трансформацию сосудистой стенки, обусловленную атеросклеротическими, гипертоническими и возрастными изменениями. Эта характеристика касается в большей степени артерий, имеющих эластический каркас: аорты магистральных артерий, крупных артерий распределения. Физиологический смысл артериальной эластичности (или, наоборот, жесткости, ригидности) заключается в способности демпфировать систолиодиастолические колебания потока крови, обусловленные циклическим выбросом крови из левого желудочка (эффект Виндкессела), обеспечивая его непрерывность и достаточную стабильность на уровне тканей [24]. Существует гипотеза, что значительное повышение артериальной жесткости сопряжено с систолическим усилением кровотока и, напротив, депрессией его в диастолу и возможностью существенного ухудшения микроциркуляции, в частности, церебральной гемоперфузии [13, 19, 28]. В современной литературе появился термин *pulse wave encephalopathy* («энцефалопатия пульсовой волны»), которым обозначают церебральные расстройства, ассоциированные с изменениями белого вещества мозга при отсутствии АГ, других этиологических факторов церебрального повреждения, но, возможно, связанные с возрастом [13, 19]. Поэтому изучение артериальной жесткости может способствовать уточнению гемодинамических механизмов очагового и диффузного повреждения ткани мозга при АГ.

Цель работы: изучить состояние эндотелиальной функции и эластических свойств артериальной стенки при гиперто-

нических ишемических ЦВЗ и выяснить их роль в развитии и прогрессировании церебральных расстройств при АГ.

Характеристика больных и методов исследования

В исследование включено 292 пациента с хроническими ишемическими ЦВЗ, из них 142 (49%) женщины и 150 (51%) мужчин. Возраст больных варьировал от 23 до 81 лет, средний возраст – 59,4±9,7 лет. Все пациенты страдали АГ длительностью от 3 до 50 лет (13,7±9,7 лет). АГ 1 степени имели 56 (20%) пациентов, АГ 2 степени – 118 (40%), АГ 3 степени – 118 (40%). У 82 (28%) больных АГ характеризовалась кризовым течением. Регулярно принимали антигипертензивные препараты 80 (27%) больных.

В соответствии с целью исследования больные были распределены в группы по клинической форме ишемического ЦВЗ согласно отечественной классификации сосудистых заболеваний головного мозга [10]. По совокупности жалоб, данных анамнеза, результатам клинического неврологического осмотра у 43 (15%) из 292 пациентов выявлен симптомокомплекс, соответствующий критериям диагностики начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ). В целом, дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) была диагностирована у 216 (74%) из 292 обследованных больных: ДЭ I стадии – у 42 больных (возраст 55,4±8,5 лет), ДЭ II стадии – у 145 больных (возраст 62,5±9,4 лет) и ДЭ III стадии – у 29 пациентов (возраст 65,9±9,2 лет). Остальные 33 (11%) пациента (возраст 52,7±6,2 лет) ранее перенесли единственное острое нарушение мозгового кровообращения (НМК) и не имели клинических признаков множественного поражения мозга (группа НМК).

В контрольную группу было включено 54 практически здоровых человека (не имевших каких-либо неврологических и кардиальных нарушений, с нормальным уровнем АД), из них 31 (58%) женщина и 23 (42%) мужчины, в возрасте от 35 до 74 лет, средний возраст 52,1±8,3 лет.

Помимо традиционного клинического обследования, с целью верификации диагноза и оценки характера и распространенности изменений вещества мозга больным было проведено КТ- или МРТ-исследование головы. Состояние магистральных артерий головы (МАГ) изучали методом дуплексного сканирования с помощью ультразвукового сканера «ULTRAMARK-9HDI» (ATL, США): оценивали наличие и характер структурных изменений артерий, их гемодинамическую значимость.

Обследование всех пациентов, а также лиц контрольной группы включало проведение суточного мониторинга АД с помощью носимого монитора (ABPM «Meditech 04», Венгрия) и трансторакальной эхокардиографии (Dornier AI 4800, США) с помощью секторного датчика частотой 2,5 МГц по стандартному протоколу [9].

Эндотелиальную функцию оценивали по величине прироста диаметра плечевой артерии (эндотелий-зависимая вазодилатация, ЭЗВД) в пробе реактивной гиперемии [15]. Плечевую артерию визуализировали линейным датчиком с частотой 7 МГц (Dornier AI 4800, США). Нормальной реакцией плечевой артерии считают ее дилатацию более чем на 10% от исходного диаметра. Если прирост диаметра составляет менее 10% либо наблюдается вазоконстрикция, реакция рассматривается как патологическая.

Для суждения о состоянии эластических свойств сосудистой стенки определяли общую артериальную податливость (ОАП), которую рассчитывали по формуле:

$$\text{ОАП} = \text{УО (мл)} / \text{ПАД (мм рт. ст.)},$$

где УО – ударный объем левого желудочка по данным эхокардиографии, ПАД – среднесуточный уровень пульсового АД по данным суточного мониторинга.

Установлено прогностическое значение этого показателя для больных АГ [17, 18].

Компьютерная статистическая обработка полученных результатов проводилась на основе пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Для проверки гипотезы о различии выборок (групп больных) использованы Mann–Whitney U-test, t-test. Для выявления связи признаков применялся непараметрический корреляционный анализ по Gamma. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$. Результаты представлены как медиана значений и межквартильный интервал [Me (25%; 75%)].

Результаты и обсуждение

При ЦВЗ на фоне АГ выявлены изменения различных характеристик сосудистой стенки (табл. 1). Показатели ЭЗВД в группе больных ЦВЗ на фоне АГ были статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем в группе контроля и составили 7,2% (5,9; 8,2) против 10,5% (10,0; 12,9) соответственно. Известно, что эндотелий претерпевает возрастные изменения, которые могут приводить к нарушениям вазодилатации. Однако при ЦВЗ на фоне АГ параметры ЭЗВД у пациентов моложе 60 лет (молодой и средний возраст) и более старших (пожилой и старческий возраст) не различались: 7,5% (6,1; 8,3) и 7,1% (5,45; 8,0) соответственно. Средний возраст обследуемых был 60,2±9,0 лет, лиц контрольной группы – 54,5±9,7 лет ($p < 0,05$). При сравнении выделенной группы пациентов моложе 60 лет с контрольной установлено, что ЭЗВД была ниже у лиц, страдающих ЦВЗ и АГ ($p < 0,01$). Среди других факторов, ассоциированных с эндотелиальной дисфункцией, важнейшее место отводится атеросклерозу. Однако при гипертонических ЦВЗ нарушения ЭЗВД были сопоставимыми, вне зависимости от наличия и выраженности атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий.

таблица 1: Функциональные свойства сосудистой стенки при гипертонических ишемических ЦВЗ и в контрольной группе

Параметр	НПНКМ	ДЭ I ст.	ДЭ II ст.	ДЭ III ст.	НМК	Контроль
ЭЗВД, %	6,05 (4,7; 7,7)#	7,7 (7,0; 9,5)#	7,05 (6,0; 8,2)#	6,35 (4,8; 8,5)#	7,7 (6,3; 8,1)#	10,5 (10,0; 12,9)
ОАП, мл/мм рт.ст.	1,8 (1,52; 2,05) * •	1,94 (1,71; 2,16) * •	1,34 (1,11; 1,56) #	1,33 (1,13; 1,73) #	1,66 (1,32; 2,09) *	1,86 (1,64; 2,15)

$p < 0,05$ при сравнении с контролем, * $p < 0,05$ при сравнении с ДЭ II ст., • $p < 0,05$ при сравнении с ДЭ III ст.

Таким образом, представленные результаты дают основание утверждать, что у пациентов с ЦВЗ и АГ основным фактором, ассоциированным с истощением функции эндотелия, является собственно повышенное АД. Для проверки этой гипотезы проведено изучение ЭЗВД в зависимости от тяжести и длительности АГ. При АГ I степени

ЭЗВД составила 6,7% (5,9; 7,6), при АГ 2 степени – 7,1% (6,25; 8,1), при АГ 3 степени – 7,5% (5,55; 8,65); межгрупповых различий не обнаружено. Подобная тенденция сходна с ранее выявленной диссоциацией обнаружения гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) при АГ, а также развитием ГЛЖ при отсутствии АГ [20]. По-видимому, эндотелиальная дисфункция при АГ связана не столько с повышением АД как таковым, а в большей степени – с имеющимся дисбалансом нейрогуморальных медиаторов, в частности, ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем. Корреляционный анализ также не обнаружил взаимосвязи между длительностью АГ и состоянием ЭЗВД во всей когорте пациентов. Кроме того, не выявлено взаимосвязи показателей ЭЗВД с такими параметрами, как циркадный индекс (степень ночного снижения АД), гипертоническая нагрузка, вариабельность систолического и диастолического АД в дневные и ночные часы.

При различных клинических формах хронических ишемических ЦВЗ показатели ЭЗВД были сопоставимы (табл. 1). Возможно, полученный результат в определенной степени связан с особенностями выборки больных: все пациенты были обследованы в период компенсации имеющихся расстройств, т.е. вне острых цереброваскулярных эпизодов, которые, как известно, характеризуются наиболее выраженными изменениями функциональных свойств эндотелия [5]. Тем не менее, очевидно, что дисфункция эндотелия – универсальный механизм формирования церебральных нарушений при АГ – не является единственной причиной прогрессирования ЦВЗ.

Полагают, что эндотелиальная дисфункция играет существенную роль в повышении артериальной жесткости, в частности, путем активации пролиферативных и воспалительных процессов в сосудистой стенке. Вместе с тем, артериальная жесткость характеризует совокупные изменения сосудистой стенки, обусловленные влиянием возраста, атеросклеротического и гипертонического процесса.

В группе пациентов ОАП была достоверно ниже ($p < 0,01$) контрольных значений: 1,48 (1,22; 1,96) и 1,86 (1,64; 2,15) соответственно. Выявлена обратная взаимосвязь между ОАП и возрастом пациента ($r = -0,19$, $p < 0,001$), а также длительностью АГ ($r = -0,15$, $p < 0,001$). При АГ 1 степени показатели ОАП не отличались от контрольных величин, а при АГ 2 и 3 степеней они были существенно снижены ($p < 0,05$ при сравнении с контролем и группой АГ 1 степени): 1,97 (1,55; 2,13), 1,56 (1,35; 2,01) и 1,03 (1,26; 1,52), соответственно. При корреляционном анализе обнаружена обратная взаимосвязь между ОАП и величиной систолического, среднего и пульсового АД, а также гипертонической нагрузки систолическим АД ($p < 0,001$). Повышение вариабельности систолического АД в дневные часы также было сопряжено со снижением ОАП, т.е. с увеличением артериальной жесткости. Таким образом, состояние ОАП зависит как от степени, так и от длительности повышения АД.

С целью уточнения взаимосвязи между эластичностью артериальной стенки и наличием атеросклероза был проведен анализ состояния ОАП в зависимости от характера и выраженности атеросклеротического поражения МАГ. При дуплексном сканировании атеросклероз МАГ выявлен у больных всех изучаемых групп, но чаще это поражение было гемодинамически незначимым. Стенозы, превышающие 70% просвета сосуда, встречались реже: от 12% при ДЭ I стадии до 27% в группе НМК. Изменения интракраниальных артерий выявлены при ДЭ I стадии у 5%

пациентов, при ДЭ III стадии – у 7%, при НМК – у 9% больных, а наиболее часто – при ДЭ II стадии (17% больных). Таким образом, существенные нарушения «проводящей» (транспортирующей) функции МАГ и основных интракраниальных стволов обнаружены примерно у четверти пациентов с ЦВЗ.

У больных, не имевших существенных изменений экстракраниальных артерий, ОАП не отличалась от контрольных значений (табл. 2). В то же время ЭЗВД была снижена у всех пациентов, в том числе и при неизмененных МАГ. Этот факт отражает различие в механизмах, обуславливающих повреждение эндотелия и эластического каркаса артерий.

таблица 2: Общая артериальная податливость (ОАП) у больных с гипертоническими ишемическими ЦВЗ в зависимости от состояния магистральных артерий головы

Характер изменений	ОАП, мл/мм рт. ст. [Ме (25%; 75%)]
Норма, уплотнение, утолщение комплекса интима-медиа	1,83 (1,44; 2,02)
Изолированные деформации	1,55 (1,34; 1,93) #
Гемодинамически незначимые стенозы ± деформации	1,34 (1,05; 1,84) #* •
Гемодинамически значимые стенозы, окклюзии ± деформации	1,28 (1,03; 1,92) #*

$p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой, * $p < 0,05$ при сравнении с подгруппой с изолированными деформациями, • $p < 0,05$ при сравнении с подгруппой без существенных изменений (норма, уплотнение, утолщение комплекса интима-медиа).

Нами было установлено, что у больных с ЦВЗ и АГ наличие даже изолированных деформаций МАГ, не сопровождающихся атеросклеротическим поражением, ассоциируется со снижением ОАП. Это может быть дополнительным свидетельством самостоятельной роли АГ в повышении жесткости сосудистой стенки. Как известно, повышение артериальной ригидности сопряжено с утратой эластических волокон, изменением соотношения коллагена различных типов, активацией воспалительных и деструктивных процессов в артериальной стенке [8]. При наличии атеросклеротических изменений (вне зависимости от гемодинамической значимости стеноза) ОАП была ниже не только контрольных значений, но и показателей у больных с изолированными деформациями сосудов. Выявленное снижение ОАП у больных с атеросклеротическими стенозами МАГ соответствует литературным данным [29]. Вместе с тем, тот факт, что ОАП не имела существенных различий при разной степени стеноза (вплоть до окклюзии) не противоречит представлениям, согласно которым атеросклероз не является единственной причиной повышения ригидности артерий. Полученный результат подтверждает принципиальное различие между артериосклерозом, увеличивающим артериальную ригидность, и атеросклерозом. АГ вызывает структурные изменения сосудистого русла на всем его протяжении в отличие от атеросклероза, чаще приводящего к локальному нарушению проходимости артерий.

С целью выяснения роли артериальной жесткости как гемодинамической предпосылки прогрессирования ишемического поражения мозга было определено состояние ОАП у больных с различными формами хронических ЦВЗ. При НПКМ, ДЭ I стадии и в группе НМК показатели ОАП не отличались от контрольных (табл. 1). При выраженных нарушениях – ДЭ II и ДЭ III стадий – регистрировались наиболее низкие значения ОАП. Следовательно,

снижение ОАП является предиктором прогрессирования церебрального поражения и развития наиболее тяжелых форм гипертонических ишемических ЦВЗ.

В литературе имеются рекомендации рассматривать повышенную артериальную жесткость как предиктор органного поражения при АГ, прогностическая значимость которого более ценна, прежде всего, при отсутствии других установленных маркеров сердечно-сосудистого риска, например, таких как ГЛЖ, утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий [21]. В то же время полученные нами данные свидетельствуют, что повышенная артериальная жесткость маркирует не просто церебральное поражение при АГ, а наиболее тяжелые варианты его.

Принципиальная возможность успешного медикаментозного воздействия на эластические свойства магистральных артерий подтверждена исследованием A. Venetos и соавт. [14]. Уменьшение артериальной ригидности может быть достигнуто с помощью антигипертензивных препаратов в результате снижения давления растяжения. Однако это лишь один из механизмов повышения податливости артерий. Проведенные сравнительные исследования выявили существенные различия во влиянии лекарственных средств на артериальную жесткость при сопоставимом снижении АД. Это позволяет предполагать наличие непосредственного воздействия на эластические свойства сосудистой стенки. Выполнены пилотные исследования, показавшие ангиопротективное влияние блокаторов рецепторов ангиотензина II [12], антагонистов кальция [16], некоторых β-адреноблокаторов [27]. Однако наибольшее количество информации накоплено в отношении

позитивного воздействия на жесткость артерий ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [8, 25, 30]. Имеющиеся данные позволяют говорить, что снижение жесткости артерий – процесс самостоятельный, не строго зависящий от снижения системного АД. Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II и некоторые другие препараты вызывают комплекс изменений на уровне ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатической автономной систем, модулируют эндотелиальную функцию, воспалительный ответ (на уровне молекул адгезии, воспалительных молекул), что приводит (синергично с реакцией в ответ на стимуляцию механорецепторов) к изменению соотношения коллаген I типа/коллаген III типа и, как следствие, других клеточных и тканевых структур, ответственных за податливость стенки [8]. Назрела необходимость доказать в крупных проспективных исследованиях, как влияет на риск инсульта редукция повышенной артериальной жесткости.

Таким образом, наиболее ранним нарушением функциональных свойств сосудов при АГ является эндотелиальная дисфункция – универсальный механизм развития цереброваскулярных осложнений. Утрата артериальной эластичности ассоциируется с выраженными стадиями гипертонического повреждения вещества мозга. Следовательно, повышение артериальной ригидности можно рассматривать как предиктор прогрессивного течения ЦВЗ. С целью предупреждения гипертонических цереброваскулярных нарушений и их прогрессирования целесообразно назначение антигипертензивных средств, доказавших эффективность в отношении эндотелиальной функции и артериальной эластичности.

Список литературы

1. *Бойцов С.А.* Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертонии. *Акт. вопр. болезней сердца и сосудов* 2006; 1: 35–40.
2. *Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997.
3. *Власова И.В., Ваизова О.Е., Федосова Н.Н. и др.* Состояние эндотелийзависимой вазодилатации у больных цереброваскулярной болезнью. *Клин. мед.* 2000; 11: 26–29.
4. *Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В.* Гипертоническая энцефалопатия. М.: Медицина, 1987.
5. *Домашенко М.А., Орлов С.В., Костырева М.В. и др.* Дисфункция эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения. *Сердце* 2006; 5: 376–378.
6. *Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Сеницын В.Е. и др.* Растяжимость аорты при артериальной гипертонии. *Кардиология* 2001; 2: 59–65.
7. *Мартынов А.И., Аветян Н.Г., Акатова Е.В. и др.* Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью. *Кардиология* 2005; 10: 101–104.
8. *Орлова Я.А., Агеев Ф.Т.* Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции. *Сердце* 2006; 5: 65–69.
9. *Шиллер Н., Осипов М.А.* Клиническая эхокардиография. М.: Практика, 2005.
10. *Шмидт Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. *Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова* 1985; 9: 1281–1288.
11. *Шутов А.А., Байдина Т.В., Агафонов А.В. и др.* Дисфункция эндотелия у больных с ишемическим инсультом. *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2005; Приложение «Инсульт», № 14: 42–45.
12. *Agata J., Nagahara D., Kinoshita S. et al.* Angiotensin II receptor blocker prevents increased arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Circ. J.* 2004; 68: 1194–1198.
13. *Bateman G.A.* Pulse wave encephalopathy: a comparative study of the hemodynamics of leukoaraiosis and normal pressure hydrocephalus. *Neuroradiology* 2002; 44: 740–748.
14. *Benetos A., Adamopoulos C., Bureau J.M. et al.* Determination of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subject and treated hypertensive subject over a 6-year period. *Circulation* 2002; 105: 1202–1207.
15. *Celermajer D.S., Corretti T.C., Anderson T.J. et al.* Guidelines for the ultrasound assessment of endothelium-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *JACC* 2002; 39: 257–265.
16. *Chen C.H., Nakayama M., Talbot M. et al.* Verapamil acutely reduces ventricular – vascular stiffening and improves aerobic exercise performance in elderly individuals. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 1697–1698.
17. *de Simone G., Roman M.J., Koren M.J. et al.* Stroke volume/pulse pressure ratio and cardiovascular risk in arterial hypertension. *Hypertension* 1999; 33: 800–805.
18. *Fegard R.H., Pardaens K., Staessen J.A. et al.* The pulse pressure-to-stroke index ratio predicts cardiovascular events and death in uncomplicated hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 227–231.
19. *Feugeas M.C.H., De Marco G., Peretti I.I. et al.* Age-related cerebral white matter changes and pulse-wave encephalopathy: observations

with three-dimensional MRI. *Magn. Reson. Imaging* 2005; 23: 929–937.

20. *Frohlich E.D., Tarazi R.C.* Is arterial pressure the sole factor responsible for cardiac hypertrophy? *Am. J. Cardiol.* 1988; 61: 117–121.

21. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypert.* 2007; 25: 1105–1187.

22. *Hansen T.W., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. et al.* Ambulatory arterial stiffness index predicts stroke in a general population. *J. Hypertension* 2006; 24: 2247–2253.

23. *Laurent S., Katsahian S., Fassot C. et al.* Aortic stiffness is independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003; 34: 1203–1206.

24. *London G.M.* Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin. Dial.* 2003; 16: 85–94.

25. *London G.M., Asmar R.G., O'Rourke M.F. et al.* Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 92–99.

26. *Mattace-Raso F.U., van der Cammen T.J., Hofman A. et al.* Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113: 657–663.

27. *McEniery C.M., Schmitt M., Qasem A. et al.* Nebivolol increases arterial distensibility in vivo. *Hypertension* 2004; 44: 305–310.

28. *O'Rourke M.F., Safar M.E.* Relationship between aortic stiffness and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005; 46: 200–204.

29. *Van Popele N.M., Grobbee D.E., Bots M.L. et al.* Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke* 2001; 32: 454–460.

30. *Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al.* The CAFE Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–1225.

31. *Yang Z., Ming X.-F.* Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Clin. Med. Res.* 2006; 4: 53–65.

Endothelial vasomotor function and global arterial distensibility in ischaemic cerebrovascular diseases and arterial hypertension

L.A. Geraskina, A.V. Fonyakin, Z.A. Suslina

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: arterial hypertension, cerebrovascular diseases, endothelial dysfunction, global arterial distensibility.

The study of endothelial vasomotor function (EVF) and global arterial distensibility (glAD) aimed at determining their role in the development and progression of cerebral disturbances in arterial hypertension (AH) was conducted. We investigated 292 patients with different clinical forms of hypertensive cerebrovascular diseases (CVD). EVF was assessed with the use of endothelium-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery, and glAD was calculated as stroke volume (by echocardiography)/pulse pressure ratio (ml/mm Hg). Reduced EVF was revealed in patients versus controls: 7.2% (5.9; 8.2) and 10.5% (10.0; 12.9), respectively ($p < 0.001$). EVF values were similar in

patients with both early and late progressive stages of CVD. glAD was inversely correlated with the grade and duration of AH, patient age, and presence of deformations or atherosclerotic lesions of brachiocephal arteries, and it was diminished only in hypertensive encephalopathy, stage II–III [1.34 ml/mm Hg (1.11; 1.56) and 1.33 ml/mm Hg (1.13; 1.73)]. Thus, endothelial dysfunction is the earliest abnormality of vascular functional properties in AH and may be regarded as a universal factor of cerebrovascular complications. Reduced glAD reflects the loss of arterial elasticity and may represent a predictor of progressive course of CVD.