

Асоціація діастолічної функції лівого шлуночка з параметрами судинної жорсткості та атеросклеротичними бляшками в каротидному басейні у хворих на гіпертонічну хворобу

В. В. Сиволап¹, А. О. Богун²

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

атеросклероз, локальна жорсткість судинної стінки, гіпертонічна хвороба, діастолічна дисфункція, атеросклеротична бляшка.

Keywords:

atherosclerosis, vascular stiffness, hypertension, diastolic dysfunction, atherosclerotic plaque.

Надійшла до редакції /
Received: 25.12.2023

Після доопрацювання /
Revised: 27.01.2024

Схвалено до друку /
Accepted: 08.02.2024

Конфлікт інтересів:
відсутній.

Conflicts of interest:
authors have no conflict of interest to declare.

***E-mail:**
yaroshangelina@gmail.com

Мета роботи – у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії оцінити зміни показників діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДД ЛШ) залежно від пружно-еластичних властивостей загальних сонних артерій (ЗагСА) та наявності атеросклеротичної бляшки (АСБ).

Матеріали і методи. Залучено 48 пацієнтів із ГХ II стадії, середній вік – $55,9 \pm 11,2$ року, 45,8 % чоловіків. 3-поміж обстежених 14 осіб не мали ДД ЛШ, у 34 хворих встановлено ДД ЛШ I типу; 25 пацієнтів не мали АСБ, у 23 осіб виявили АСБ. Дослідили основні антропометричні, ехокардіографічні параметри, товщину комплексу інтима-медіа (КІМ), показники локальної жорсткості: діаметр артерій, розтяжність, DC, CC, індекси жорсткості α , β , локальну PWV, тиск та індекс аугментації (з використанням технологій радіочастотного аналізу). Виконали статистичний аналіз, вірогідність відмінностей – на рівні $p < 0,05$.

Результати. У хворих на ГХ II стадії з ДД ЛШ I типу встановили значущі відмінності за параметрами жорсткості ЗагСА порівняно з групою без ДД ЛШ. Зокрема, у них діаметр ЗагСА більший на 6,5 % ($p = 0,032$), індекс жорсткості α вищий на 28,3 % ($p = 0,008$), індекс жорсткості β – на 28,1 % ($p = 0,009$), PWV – на 9,8 % ($p = 0,004$), DC нижчий на 50,0 % ($p = 0,021$). Встановили негативний кореляційний зв'язок середньої сили між e'_{med} , e'_{lat} , e'_{tk} та індексами жорсткості α , β та PWV; E/e' , e'_{lat} , e'_{tk} мали позитивний кореляційний зв'язок середньої сили з товщиною міжшлуночкової перетинки ($r = +0,38$), задньої стінки лівого шлуночка ($r = +0,47$), відносною товщиною стінки ($r = +0,32$), індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r = +0,57$), діаметром лівого передсердя ($r = +0,50$); мав достовірні відмінності при розподілі пацієнтів за типами ремоделювання лівого шлуночка. Відношення шансів наявності АСБ в ЗагСА зростало в 1,32 раза ($p = 0,038$) у разі перевищення a'_{med} понад 7 см/с (чутливість 95,7 %, специфічність 28,0 %, $p = 0,038$). Вплив фактора підвищувався при одночасному збільшенні діаметра ЗагСА понад 7,94 мм (чутливість 59,1 %, специфічність 81,6 %, $p = 0,005$). Ця прогностична модель не залежить від віку та статі.

Висновки. В осіб із ГХ II стадії ДД ЛШ I типу асоціюється з підвищенням локальної жорсткості та збільшенням діаметра ЗагСА, а наявність АСБ асоціюється з гіршими показниками ДД ЛШ, зокрема достовірним збільшенням a'_{med} незалежно від віку та статі.

Сучасні медичні технології. 2024. № 1(60). С. 5-13

Association of left ventricular diastolic function with parameters of arterial stiffness and atherosclerotic plaques in the carotid basin in hypertensive patients

V. V. Syvolap, A. O. Bohun

Aim. To assess changes in the left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) indicators depending on the elastic properties of the common carotid arteries (CCA) and the presence of atherosclerotic plaque (ASP) in patients with stage II hypertension (HTS).

Materials and methods. 48 patients with stage II HTS were involved in the study, the average age was 55.9 ± 11.2 , 45.8 % men, among whom 14 did not have LVDD, 34 – had type I LVDD; 25 people did not have ASP, 23 people had ASP. Basic anthropometric data, echocardiographic indicators, QIMT, local stiffness indicators were studied: arterial diameter, distensibility, DC, CC, stiffness indices α , β , local PWV, augmentation pressure and index (using RF-QIMT, RF-QAS technologies). Statistical analysis was performed, the probability of differences is at the level of $p < 0.05$.

Results. Significant differences in the stiffness parameters of the common carotid arteries were observed in patients with stage II HTS with LVDD: the diameter of the artery is higher by 6.5 % ($p = 0.032$), the stiffness index α – 28.3 % ($p = 0.008$), stiffness index β – 28.1 % ($p = 0.009$), PWV – 9.8 % ($p = 0.004$), DC is lower by 50.0 % ($p = 0.021$). A negative correlation of average strength was observed between e'_{med} , e'_{lat} , e'_{tk} and

stiffness indices α , β and PWV; E/e' , e'_{lat} , e'_{tv} had the average strength positive correlation with DC, CC indicators. The diameter of the carotid artery had a positive medium strength correlation with the thickness of the IVS ($r = +0.38$), LVFW ($r = +0.47$), RWT ($r = +0.32$), and LVMI ($r = +0.57$), diameter of the LA ($r = +0.50$) and had significant differences between 4 types of LV remodeling. The odds ratio of ASP in CCA increases by 1.32 times ($p = 0.038$) in the case of an excess of a'_{med} more than 7 cm/c (sensitivity 95.7 %, specificity 28.0 %, $p = 0.038$); the influence of factor increases with a simultaneous increase in the diameter of the CCA over 7.94 mm (sensitivity 59.1 %, specificity 81.6 %, $p = 0.005$), and this prognostic model does not depend on age and gender.

Conclusions. In persons with stage II HTS, the presence of type I LVDD is associated with an increase in the local stiffness and diameter of the CCA, just as the presence of ASP is associated with worse indicators of LVDD, in particular, a significant increase in a'_{med} , regardless of age and gender.

Modern medical technology. 2024;(1):5-13

За даними дослідження STEPS, в 2019 році в Україні 34,8 % населення мали підвищений артеріальний тиск (АТ) або діагностовану гіпертонічну хворобу (ГХ). Частка населення з підвищеним АТ постійно зростає, і у віковій групі 60–69 років сягає 71,1 % [1]. Внаслідок значного поширення ГХ, особливо серед людей похилого віку, гіпертрофію лівого шлуночка (ЛШ) виявляють дуже часто, а гіпертензивне серце є найпоширенішим станом, що призводить до хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСН збер. ФВ ЛШ). Хоча діастолічна дисфункція не є рідкісним явищем у пацієнтів із нормальною товщиною стінок ЛШ, гіпертрофія ЛШ залишається однією з найчастіших її причин.

Оцінювання діастолічної функції та тиску наповнення ЛШ має вкрай важливе клінічне значення для диференційної діагностики цього стану від інших хвороб, що супроводжуються задишкою (як-от легенева гіпертензія), для оцінювання прогнозу та визначення коморбідної кардіальної патології, що сприятиме визначенню найкращої лікувальної стратегії [2,3].

Згідно з сучасною парадигмою розвитку ХСН збер. ФВ ЛШ, передбачають, що супутні захворювання: ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і хронічне обструктивне захворювання легень – індукують системний запальний стан, ураження ендотелію коронарних мікросудин і зниження біодоступності NO в міокарді [4]. Згодом це призводить до концентричного ремоделювання ЛШ, підвищення жорсткості міокарда та діастолічної дисфункції [5,6].

В останні 30 років неухильно посилювався акцент на ролі жорсткості артерій у розвитку серцево-судинних захворювань. У дослідженнях показано, що артеріальна жорсткість пов'язана з діастолічною дисфункцією лівого шлуночка [7,8,9]. Припускають, що це пов'язано із загальною етіологією міокардіальної та судинної дисфункції: фактори ризику діастолічної серцевої недостатності (гіпертонія, вік та атеросклероз) також пов'язані зі зниженням еластичності артерій. На основі концепції вентрикулярно-артеріального зв'язку припустили, що втрата еластичності артерій може спричиняти розвиток діастолічної дисфункції ЛШ (ДД ЛШ) через збільшення пульсового тиску та післянавантаження на ЛШ, зменшення коронарної перфузії, що, своєю чергою, зумовлює гіпертрофію ЛШ і субендокардіальну ішемію [10]. Ці побічні ефекти можуть потенціювати розвиток діастолічної дисфункції та, зрештою, ХСН збер. ФВ ЛШ [11].

У попередніх дослідженнях плечо-гомілкова швидкість поширення пульсової хвилі (PWV), каротидно-стегнова PWV та індекс аугментації (Aix) показали зв'язок із ключовими параметрами діастолічної дисфункції [7,8,9]. Проте ці показники нечасто використовують у рутинній клінічній практиці через відсутність необхідного обладнання, референтних значень для різних вікових груп. Втім дослідження сонних артерій для виключення атеросклеротичного ураження є досить поширеним і доступним в Україні, і додавання до стандартного протоколу обстеження визначення параметрів локальної жорсткості за допомогою напівавтоматичних методик вимірювань може бути важливим для оцінювання ранніх проявів атеросклеротичного ураження на доклінічній стадії судинних розладів.

Зв'язок між локальною каротидною жорсткістю, наявною каротидною атеромаю та показниками ДД ЛШ залишається остаточно не з'ясованим. Це обґрунтовує доцільність дослідження. Подальші наукові дослідження, спрямовані на покращення діагностичних підходів і пошук оптимальних схем лікування хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, залишаються актуальними.

Мета роботи

У пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії оцінити зміни показників діастолічної дисфункції лівого шлуночка залежно від пружно-еластичних властивостей загальних сонних артерій та наявності атеросклеротичної бляшки.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 48 пацієнтів із гіпертонічною хворобою II стадії; вік хворих – від 26 до 80 років (середній вік – $55,9 \pm 11,2$ року), 45,8 % чоловіків.

Критерій залучення – наявність ознак II стадії ГХ: гіпертрофія ЛШ та/або наявність атеросклеротичної бляшки (АСБ) зі стенозом <50 %, та/або пульсовий тиск >60 mmHg, та/або швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м². Усі учасники обов'язково мали підписати інформовану згоду на участь у клінічному дослідженні.

На час залучення у дослідження всі пацієнти отримували антигіпертензивну терапію. Перевагу віддавали інгібіторам ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) / блокаторам рецепторів ангіотензину II, діуретикам, антагоністам іонів кальцію.

Наявність цукрового діабету 2 типу, фібриляції передсердь, клапанних дисфункцій, тяжчих за легкі, тяжкої органної недостатності, онкологічної патології – критерії виключення з дослідження.

Ехокардіографію (ЕхоКГ) та дослідження сонних артерій виконали на апараті Esaote MyLab Seven (Італія). ЕхоКГ провели за загальноприйнятими правилами, відповідно до рекомендацій European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) та American Society of Echocardiography (ASE) [12]. Аналізували такі дані: діаметр лівого передсердя (ЛП), індекс об'єму лівого передсердя (іоЛП), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР), індекс кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (іКДО), кінцево-систоличний розмір ЛШ (КСР), фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки ЛШ (ЗС ЛШ), відносну товщину стінки (ВТС), індекс маси міокарда лівого шлуночка (іММЛШ, обчислений за формулою, що рекомендована ASE), сист. т. ЛА – систолічний тиск у легеневій артерії; показники тканинного доплера: e' med – рання діастолічна швидкість медіальної частини фіброзного кільця мітрального клапана (ФК МК); e' lat – рання діастолічна швидкість латеральної частини ФК МК; e' tk – рання діастолічна швидкість фіброзного кільця трикуспідального клапана (ФК ТК); a' med – пізньодіастолічна швидкість медіальної частини ФК МК; a' lat – пізньодіастолічна швидкість латеральної частини ФК МК; a' tk – пізньодіастолічна швидкість ФК ТК; S' med – швидкість систолічного зміщення медіальної частини ФК МК; S' lat – швидкість систолічного зміщення латеральної частини ФК МК; S' tk – швидкість систолічного зміщення ФК ТК; E/e' ср – відношення ранньої швидкості мітрального току до e' середнього; E/e' lat – відношення ранньої швидкості мітрального току до e' lat. Вивчали також дані щодо клапанних дисфункцій, площі поверхні тіла пацієнта, індексу маси тіла (ІМТ).

Ознаки ураження серця, спричиненого артеріальною гіпертензією, визначали за алгоритмом консенсусного документа ESC 2017 [13]. Вони включали збільшення іММЛШ для чоловіків >115 г/м², для жінок > 95 г/м², ВТС >0,42, e' med <7 см/с, e' lat <10 см/с, E/e' >14, іоЛП >34 мл/м². Надалі тип ДД ЛШ визначали за алгоритмом Експертного консенсусного документа EACVI з мультимодальної візуалізації в пацієнтів із серцевою недостатністю зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (2021 року) [14]. Крім того, було обчислено бал H2FPEF за алгоритмом клініки Маю [15].

Дослідження сонних артерій виконали лінійним датчиком із використанням технологій RF-QIMT, RF-QAS за загальноприйнятими правилами, відповідно до консенсусного документа від 2012 року, Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011) [16]. Товщину КІМ і показники жорсткості вимірювали в дистальному відділі загальної сонної артерії (ЗагСА) недалеко від місця біфуркації, відступивши принаймні 5 мм від неї, по дальній стінці у ділянці, вільній від АСБ. Бляшкою вважали осередкову структуру, що виступає в просвіт артерії щонайменше на 0,5 мм або на 50 % від навколишнього значення КІМ, або завтовшки >1,5 мм (значення від межі просвіт-інтима до межі медіа-адвентиція). Напівавтоматичне програмне за-

безпечення дало змогу точно виміряти КІМ на відрізку стінки завдовжки 10 мм, генеруючи усереднене, стандартизоване значення (SD <20) – QIMT, μm .

За допомогою технології RF-QAS отримали такі показники жорсткості загальної сонної артерії, виміряні в тій самій ділянці, де розраховували QIMT: діаметр артерії в діастолу – D, мм; розтяжність – ΔD ; коефіцієнт розтяжності – DC, 1/кПа; коефіцієнт податливості – CC, мм²/кПа; індекс жорсткості α – α , безрозмірний; індекс жорсткості β – β , безрозмірний; локальна швидкість пульсової хвилі – PWV, м/с; тиск аугментації – AP, mmHg; індекс аугментації – Aix [17].

Дизайн дослідження передбачав поділ обстежених на дві групи залежно від наявності ДД ЛШ. Використовуючи алгоритм діагностики ДД ЛШ, перший тип виявлено у 34 осіб (середній вік – 57,2 \pm 10,2 року), 14 осіб (середній вік – 50,6 \pm 12,1 року) не мали ознак ДД ЛШ. Пацієнти зіставні за віком, статтю, супутніми захворюваннями, антигіпертензивною терапією.

Залежно від типів геометрії ЛШ усіх хворих поділили на 4 групи ремоделювання, відповідно до загальноприйнятих критеріїв [13]:

- нормальна геометрія (НГ) ЛШ (без підвищення іММЛШ та ВТС <0,42) діагностована у 16 осіб (33,3 %);
- концентричне ремоделювання (КР) (без підвищення іММЛШ та ВТС >0,42) – у 7 осіб (14,6 %);
- ексцентрична гіпертрофія (ЕГ) (підвищення іММЛШ та ВТС <0,42) – у 13 осіб (27,1 %);
- концентрична гіпертрофія (КГ) (підвищення іММЛШ та ВТС >0,42) – у 12 осіб (25 %).

АСБ зі стенозом <50 % виявили у 23 обстежених (середній вік – 59,3 \pm 8,8 року); стенозуюче ураження сонних артерій не діагностували у 25 обстежених (середній вік – 52,8 \pm 12,4 року). Пацієнти зіставні за віком, статтю, супутніми захворюваннями, антигіпертензивною терапією.

Клінічне дослідження виконали відповідно до морально-етичних норм біоетики, згідно з правилами ICH/GCP, Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (1997), чинного законодавства України.

Статистичний аналіз виконано за допомогою програми Statistica for Windows 13.0 (StatSoft Inc., США; ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J) і MedCalc.10.2.0.0. Кількісні величини наведено як середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення (SD) для показників із нормальним типом розподілу; медіана (Me) зі значеннями 25 та 75 перцентилів (Q25; Q75) – для показників із розподілом, який відрізняється від нормального (визначений за критерієм Шапіро–Вілка). Різницю кількісних показників у групах дослідження визначали методом непараметричної статистики для даних із розподілом, який відрізнявся від нормального, використовуючи критерій Mann–Whitney U test; для даних із нормальним розподілом – t-критерій Стьюдента. Для аналізу різниці кількісних показників у більше, ніж двох групах використовували критерій Краскела–Волліса. Кореляційний аналіз кількісних показників виконали, використавши параметри достовірності Спірмена для даних із розподілом, що відрізнявся від нормального, Пірсона – з нормальним типом розподілу. Для виявлення оптимальної точки розподілу кількісних ознак (оптимального співвідношення чутливості та специфічності)

виконали ROC-аналіз із побудовою характеристичної кривої. Для оцінювання асоціації показників діастолічної функції ЛШ із показниками жорсткості судинної стінки та атерою в каротидному басейні використали логістичний регресійний аналіз із побудовою уніваріантних і мультіваріантних моделей прогнозу. Дані наведено як відношення шансів (ВШ) і довірчі інтервали (ДІ). Відмінності вважали вірогідними при значеннях $p < 0,05$.

Результати

Діастолічну дисфункцію лівого шлуночка I типу мали 70,8 % хворих на гіпертонічну хворобу, інші пацієнти не мали ознак ДД ЛШ. Порівняльну характеристику основних ехокардіографічних параметрів, показників пружно-еластичних властивостей ЗагСА залежно від наявності ДД ЛШ подано в таблиці 1. Хворі на ГХ II стадії з ДД ЛШ мали більші показники товщини МШП, ЗС ЛШ, ВТС, іММЛШ, гірші показники e'_{med} , e'_{lat} , ніж хворі на ГХ без ознак ДД ЛШ. Ці відмінності хворих за наведеними показниками очевидні, оскільки саме вони є критеріями діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Для аналізу пружно-еластичних властивостей судинної стінки обрали найгірші показники жорсткості правої або лівої ЗагСА. У хворих з ознаками ДД ЛШ вірогідно більшими були діаметр ЗагСА (на 6,5 % – 7,88 (7,45; 8,48) vs 7,37 (6,81; 7,82), $p = 0,032$), індекс жорсткості α (на 28,3 % – 5,87 (4,95; 7,86) vs 4,21 (2,97; 5,25), $p = 0,008$), індекс жорсткості β (на 28,1 % – 11,95 (10,09; 16,00) vs 8,59 (6,13; 10,69), $p = 0,009$), PWV (на 9,77 % – 8,39 (7,83; 10,11) vs 7,57 (6,38; 8,27), $p = 0,004$); визначили нижчий DC (на 50,0 % – 0,010 (0,010; 0,029) vs 0,020 (0,010; 0,020), $p = 0,021$).

Методом кореляційного аналізу Спірмена з'ясували, що з-поміж усіх показників жорсткості судинної стінки лише діаметр сонної артерії мав вірогідну ($p < 0,05$) кореляцію з

товщиною МШП ($r = +0,38$), ЗС ЛШ ($r = +0,47$), ВТС ($r = +0,32$), іММЛШ ($r = +0,57$) та з діаметром ЛП ($r = +0,5$) (табл. 2).

Показники діастолічної функції ЛШ корелювали з такими показниками жорсткості судинної стінки ($p < 0,05$): e'_{med} та індекс жорсткості α ($r = -0,31$), індекс жорсткості β ($r = -0,34$), PWV ($r = -0,38$), QIMT лівої ЗагСА ($r = -0,37$); e'_{lat} та DC ($r = +0,39$), CC ($r = +0,31$), індекс жорсткості α ($r = -0,29$), індекс жорсткості β ($r = -0,36$), PWV ($r = -0,35$); e'_{tk} і розтяжність ($r = +0,31$), DC ($r = +0,38$), CC ($r = +0,35$), індекс жорсткості α ($r = -0,31$), індекс жорсткості β ($r = -0,32$), PWV ($r = -0,32$); E/e' та DC ($r = -0,3$), CC ($r = -0,29$) (табл. 3). Жоден із параметрів діастолічної функції не мав достовірної кореляції з діаметром артерії. Кореляцій між балом за шкалою H2FPEF та показниками жорсткості, QIMT не виявили.

У результаті аналізу залежності показників жорсткості судинної стінки від типу ремоделювання ЛШ достовірні відмінності ($p = 0,007$) встановили лише за показником діаметра сонних артерій. Середнє значення діаметра ЗагСА в групі нормальної геометрії становило $7,15 \pm 0,54$ мм, концентричного ремоделювання – $8,01 \pm 0,62$ мм, концентричної гіпертрофії – $7,83 \pm 0,69$ мм, ексцентричної гіпертрофії – $8,45 \pm 0,98$ мм (рис. 1). Під час попарного порівняння достовірні відмінності діаметра ЗагСА встановлено між групами НГ vs КР ($p = 0,007$), НГ vs КГ ($p = 0,011$), НГ vs ЕГ ($p = < 0,001$), КГ vs ЕГ ($p = 0,041$); відмінності не досягли рівня достовірної значущості між групами КР vs КГ ($p = 0,472$), КР vs ЕГ ($p = 0,471$).

Отже, у результаті аналізу отримали підтвердження залежності більшості показників жорсткості судинної стінки у хворих на ГХ від ДД ЛШ, навіть мінімального ступеня вираженості (I типу).

Наступне питання, що потребувало з'ясування, полягало у визначенні, чи є зв'язок між виникненням атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні з порушенням діастолічної функції ЛШ у хворих на ГХ.

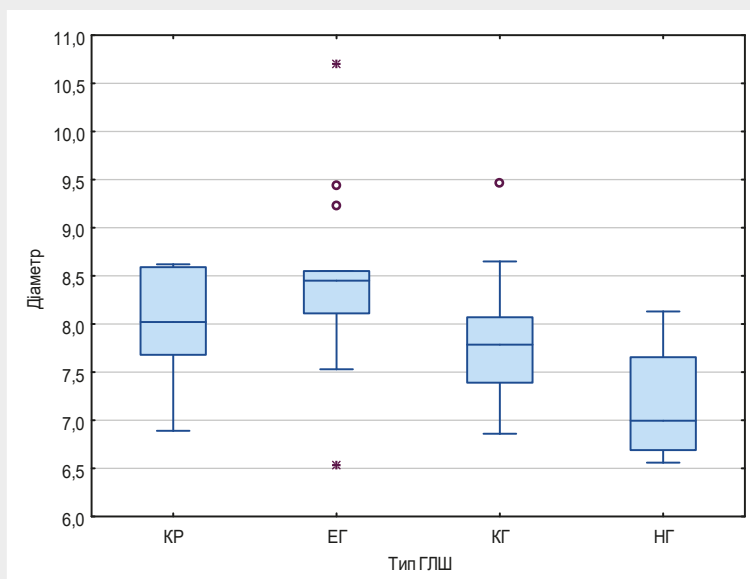


Рис. 1. Діаграми розмаху діаметра загальної сонної артерії в групах хворих, визначених за типом геометрії ЛШ. **КР:** концентричне ремоделювання; **ЕГ:** ексцентрична гіпертрофія; **КГ:** концентрична гіпертрофія; **НГ:** нормальна геометрія.

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих на ГХ II стадії в групах, поділених за критерієм наявності діастолічної дисфункції лівого шлуночка

Показник, одиниці вимірювання	ГХ без ДД ЛШ	ГХ із ДД ЛШ	p
Кількість хворих	14	34	–
Вік, роки	50,60 ± 12,10	57,20 ± 10,20	0,081
ІМТ, кг/м ²	28,21 (26,91; 30,38)	29,89 (26,24; 32,46)	0,810
Основні ехокардіографічні показники			
ЛП, см	3,79 ± 0,49	3,96 ± 0,47	0,292
іюЛП, мл/м ²	26,09 ± 9,09	31,67 ± 6,99	0,071
КДР, см	4,98 ± 0,42	4,92 ± 0,67	0,710
іКДО, мл/м ²	62,08 ± 10,22	63,10 ± 17,57	0,770
КСР, см	3,29 ± 0,47	3,19 ± 0,59	0,551
ФВ, %	64,31 ± 6,29	63,12 ± 7,79	0,692
МШП, см	0,88 ± 0,11	1,11 ± 0,20	<0,001
ЗС ЛШ, см	0,84 ± 0,15	0,97 ± 0,16	0,012
ВТС ЛШ	0,35 ± 0,04	0,43 ± 0,07	<0,001
іММЛШ г/м ²	88,00 ± 20,40	112,97 ± 33,58	<0,001
Сист. т. ЛА, ммHg	24,50 (20,50; 31,00)	23,00 (20,00; 27,00)	0,272
e' med, см/с	9,00 (8,00; 11,00)	7,00 (6,00; 8,00)	0,003
e' lat, см/с	12,54 ± 1,76	9,09 ± 3,11	<0,001
e' тк, см/с	10,92 ± 2,22	10,88 ± 3,04	0,891
a' med, см/с	10,31 ± 2,93	9,91 ± 2,47	0,610
a' lat, см/с	10,00 (9,00; 12,00)	10,00 (8,00; 12,00)	0,532
a' тк, см/с	11,00 (10,00; 13,00)	13,00 (10,00; 17,00)	0,323
S' med, см/с	8,00 (7,00; 10,00)	8,00 (6,00; 10,00)	0,621
S' lat, см/с	9,00 (8,00; 10,00)	8,00 (7,00; 11,00)	0,263
S' тк, см/с	12,62 ± 1,61	13,15 ± 3,53	0,781
E/Ea ср.	5,91 (4,90; 6,70)	6,45 (5,38; 7,33)	0,150
E/Ea lat	5,14 ± 1,56	6,23 ± 1,97	0,051
H2FPEF, бал	2,00 (2,00; 3,00)	3,00 (2,00; 4,00)	0,212
Основні показники жорсткості та товщини КІМ ЗагСА			
QІМТ зліва, μm	596,80 ± 158,30	688,10 ± 129,40	0,510
QІМТ справа, μm	607,51 ± 113,40	628,91 ± 113,60	0,090
ΔD, μm	293,50 (255,00; 416,00)	262,50 (207,00; 309,00)	0,121
D, мм	7,37 (6,81; 7,82)	7,88 (7,45; 8,48)	0,032
DC, 1/кПа	0,02 (0,01; 0,02)	0,01 (0,01; 0,02)	0,021
СС, мм ² /кПа	0,74 (0,64; 1,06)	0,71 (0,44; 0,81)	0,091
α, безрозмірний	4,21 (2,97; 5,25)	5,87 (4,95; 7,86)	0,008
β, безрозмірний	8,59 (6,13; 10,69)	11,95 (10,09; 16,00)	0,009
PWV, м/с	7,57 (6,38; 8,27)	8,39 (7,83; 10,11)	0,004
AP, ммHg	2,50 (1,50; 3,85)	1,30 (0,30; 5,80)	0,301
Aix, %	2,23 (0,78; 8,78)	0,91 (-0,46; 4,01)	0,220

Наведені середні значення ± SD (стандартне відхилення) для кількісних показників із нормальним типом розподілу; медіана (Me) (Q25; Q75) для показників із розподілом, який відрізняється від нормального.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між морфометричними показниками ЛШ і діаметром загальних сонних артерій

Показник	ЛП	КДР	МШП	ЗС ЛШ	ВТС ЛШ	ІММЛШ
D	+0,50	+0,32	+0,38	+0,47	+0,32	+0,57

Наведено коефіцієнт кореляції, $p < 0,05$.

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між показниками діастолічної функції ЛШ і параметрами жорсткості загальних сонних артерій

Показник	e'med	e'lat	e'tк	E/Ea ср.
α	-0,31	-0,29	-0,31	–
β	-0,34	-0,36	-0,32	–
PWV	-0,38	-0,35	-0,32	–
DC	–	+0,39	+0,38	-0,30
CC	–	+0,31	+0,35	-0,29

Наведено коефіцієнт кореляції, $p < 0,05$.

Таблиця 4. Результати логістичного регресійного аналізу з побудуванням уніваріантних і мультіваріантних моделей залежності а', діаметра ЗагСА, віку та статі від наявності АСБ каротидного басейну у хворих на ГХ II стадії

Параметр	Відношення шансів	95 % ДІ	p
Уніваріантна модель залежності а' від наявності АСБ каротидного басейну			
a'med	1,32	1,015–1,705	0,038
Мультіваріантна модель ($p = 0,0011$) залежності а' та діаметра артерії від наявності АСБ каротидного басейну			
a'med	1,41	1,041–1,908	0,026
D	3,55	1,321–9,559	0,012
Мультіваріантна модель ($p = 0,0015$) залежності а', діаметра артерії та віку від наявності АСБ каротидного басейну			
a'med	1,47	1,059–2,031	0,021
D	2,97	1,130–7,788	0,027
Вік	1,05	0,978–1,128	0,18
Мультіваріантна модель ($p = 0,0033$) залежності а', діаметра артерії та жіночої статі від наявності АСБ каротидного басейну			
a'med	1,39	1,031–1,899	0,031
Діаметр ЗагСА	3,42	1,244–9,416	0,017
Жіноча стать	0,77	0,191–3,116	0,716

Наведено показники відношення шансів зі значенням 95 % довірчого інтервалу та рівнем достовірності.

Для вирішення цього завдання хворих на ГХ поділили на дві групи – з каротидною атерою та без неї. Під час порівняльного аналізу не виявили достовірних відмінностей за жодним із параметрів ехокардіографії між групами хворих із каротидною атерою та без неї. Втім, у результаті логістичного регресійного аналізу встановили, що наявність атероми в сонних артеріях у пацієнтів із ГХ асоціюється зі збільшенням швидкості руху медіального фіброзного кільця мітрального клапана в період систоли передсердя (a'med).

Для визначення точки розподілу для показника діастолічної функції лівого шлуночка а' залежно від наявності бляшки в ЗагСА виконали ROC-аналіз. Так, граничним рівнем а' медіального фіброзного кільця МК у групі хворих з АСБ встановлено величину понад 7 см/с (чутливість 95,7 %, специфічність 28 %, $p = 0,038$) (рис. 2). Для інших ехокардіографічних

показників достовірних даних не отримали. Крім показника a'med, встановлено, що діаметр ЗагСА мав вірогідний кореляційний зв'язок із товщиною стінок ЛШ, іММЛШ, типами геометрії ЛШ. За даними нашого попереднього дослідження [18], для діаметра правої загальної сонної артерії у хворих на ГХ з атеросклеротичною бляшкою точкою розподілу визначено рівень понад 7,94 мм (чутливість 59,1 %, специфічність 81,6 %, $p = 0,005$). Надалі цей показник включали в мультіваріантний логістичний регресійний аналіз.

За результатами логістичного регресійного аналізу створено уніваріантну та мультіваріантні моделі щодо зв'язків показника a'med, діаметра ЗагСА, віку та статі з наявністю атероми каротидного басейну (табл. 4). Відповідно до уніваріантної моделі, у разі перевищення a'med понад 7 см/с відношення шансів наявності каротидної атероми вірогідно

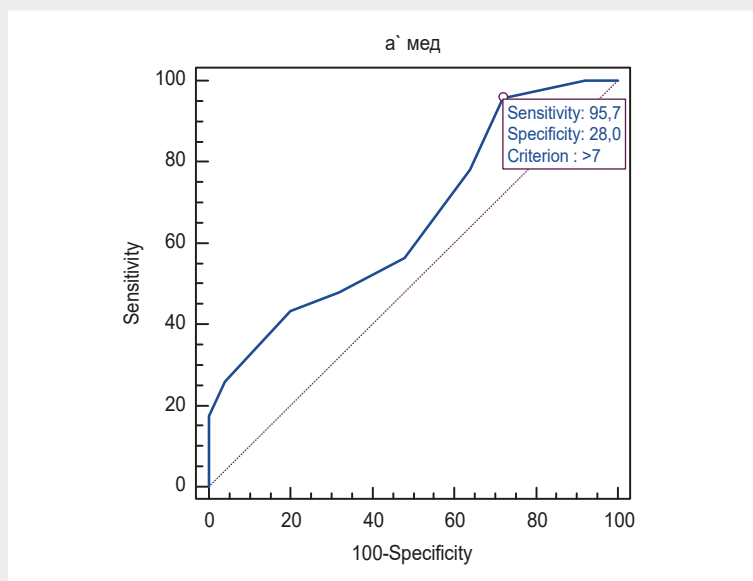


Рис. 2. Точка розподілу величини a' медіального фіброзного кільця МК за критерієм наявності атеросклеротичної бляшки, за даними ROC-аналізу.

збільшується в 1,32 рази ($p = 0,038$). У мультиваріантній моделі, де включено діаметр правої ЗагСА (значення понад 7,94 мм, за даними ROC-аналізу) та a' med, поєднання факторів достовірно підвищує імовірність атероми каротидного басейну ($p = 0,0011$ для повної моделі) внаслідок a' med – у 1,41 рази ($p = 0,026$), діаметра ЗагСА – у 3,55 рази ($p = 0,012$). Коли до мультиваріантної моделі включили вік, встановили: його вплив на наявність атероми недостовірний ($p = 0,180$). Невірогідним виявився також вплив статі ($p = 0,717$).

Обговорення

Показники пружно-еластичних властивостей сонних артерій нечасто враховують у рутинній клінічній практиці через низку причин, як-от труднощі вимірювання, варіації визначення, відсутність референтних значень для різних груп пацієнтів і невизначеність лікувальної мети. Втім вимірювання функціональних і структурних властивостей кровоносних судин є важливим для оцінювання вікових змін судин, ранніх проявів атеросклеротичного ураження на доклінічній стадії судинних розладів. Недавні експериментальні та популяційні дослідження показали, що артеріальна жорсткість передуює підвищенню кров'яного тиску [19]. Крім того, підвищена жорсткість артерій пов'язана з численними цереброваскулярними процесами, зокрема інсультом і когнітивною дисфункцією, у тому числі через потенціювання утворення АСБ [20]. Оскільки зменшення артеріальної жорсткості може запобігти розвитку гіпертензії та інших клінічних патологічних станів, розуміння біологічних механізмів артеріальної жорсткості та дослідження потенційних терапевтичних заходів для модулювання артеріальної жорсткості є важливими напрямками досліджень, а використання автоматизованих точних методик визначення параметрів жорсткості при рутинному обстеженні сонних артерій для

виявлення атеросклеротичного ураження має беззаперечну додаткову діагностичну користь.

Незважаючи на те, що причинно-наслідковий зв'язок між підвищеною жорсткістю артерій і гіпертензією є складним (внаслідок наявності багатьох спільних факторів ризику, як-от старіння, дієта, супутнє захворювання, спосіб життя тощо), останні дослідження доводять, що підвищена артеріальна жорсткість може потенціювати виникнення діастолічної дисфункції серця, яку вважають основною причиною серцевої недостатності зі збереженою ФВ. Відомо, що під час процесу адаптації жорсткість шлуночків і артерій пропорційно збільшується для підтримки максимальної серцевої роботи. У молодих осіб і шлуночкова, й артеріальна система є податливими. У людей похилого віку, однак, жорсткість артерій відповідно до старіння судин спричиняє адаптацію шлуночків: гіпертрофію стінки, систолічну та діастолічну жорсткість [11]. За даними метааналізу 2015 року [21], показники діастолічної дисфункції E/A , E/e' , e' принаймні почасти, мають суттєву кореляцію з $baPWV$, $cfPWV$, Aix , при цьому $baPWV$ показав значно сильнішу кореляцію з діастолічною дисфункцією порівняно з більшістю інших тонометричних методів. В іншому дослідженні, в яке залучили здорових жінок із низьким тягарем факторів ризику, підвищена артеріальна жорсткість ($cfPWV$) була тісно пов'язана із ВТС, глобальною систолічною деформацією, апікальною ротацією, скручуванням ЛШ ще до того, як дисфункція ЛШ стає клінічно очевидною [22]. У здійсненому дослідженні доведено зв'язок показників локальної каротидної жорсткості з діастолічною дисфункцією ЛШ: негативний кореляційний зв'язок середньої сили мали індекси жорсткості α , β та PWV із e' med, e' lat, e' tk; позитивний кореляційний зв'язок середньої сили показники DC , CC мали із E/e' , e' lat, e' tk.

Не до кінця з'ясованим залишається вплив статі на прогресування жорсткості артерій та розвиток ДД ЛШ, що

призводить до формування ХСН збер. ФВ. Однак відомо, що у жінок зі збереженою фракцією викиду серцева недостатність виникає частіше, ніж у чоловіків. Так, у дослідженні CARLA за участю осіб похилого віку (від 50 до 87 років) зі збереженою ФВ лише ІМ ЛШ та товщина стінки ЛШ мали зв'язок з Аіх після коригування на загальними факторами ризику. Чоловіки з високим Аіх мали в 3,2 раза більшу ймовірність виникнення ХСН збер. ФВ, ніж з низьким Аіх, а в жінок такої асоціації не було [23]. У результаті нашого дослідження встановили залежність діастолічного маркера а' від наявності каротидної бляшки, що підвищується при одночасному збільшенні діаметра ЗагСА артерії понад 7,94 мм (чутливість 59,1 %, специфічність 81,6 %, $p = 0,005$), і ця прогностична модель не залежить від віку та статі.

Гіпертрофія ЛШ – важливий маркер опосередкованого гіпертензії ураження серця і проміжний етап від гіпертензії до серцевої недостатності [24]. Зменшення еластичності артерій призводить до зниження відбиття пульсової хвилі та може негативно впливати на стан серцево-судинної системи, наприклад, на підвищення пульсового тиску та гіпертрофію ЛШ. У метааналізі (2019 рік) показано, що величина зниження систолічного АТ не корелює суттєво з величиною зниження іММЛШ та PWV. Водночас доведено значущу позитивну кореляцію ($r = +0,61$, $p = 0,003$) між артеріальною жорсткістю та зменшенням ММ ЛШ, що виявляють за зниженням іММЛШ на 6,9 г/м при зниженні PWV на 1,0 м/с [25]. У цьому дослідженні локальна PWV не мала достовірних кореляційних зв'язків із товщиною стінок ЛШ та іММЛШ, проте така залежність достовірна для діаметра загальної сонної артерії. Крім того, встановили вірогідні відмінності за діаметром залежно від типу геометрії ЛШ.

У нашому дослідженні жоден із показників жорсткості судинної стінки, крім діаметра сонної артерії, за результатами логістичного регресійного аналізу, не мав зв'язку з «традиційними» показниками діастолічної дисфункції лівого шлуночка (e', E/e', іоЛП, ступінь недостатності на ТК). Проте для а' медіального фіброзного кільця МК у групі пацієнтів з АСБ визначено величину понад 7 см/с (чутливість 95,7 %, специфічність 28 %, $p = 0,038$), що достовірно асоціювалося з наявністю атеросклеротичної бляшки каротидного басейну. Зауважимо, що на значущість цього фактора не вплинули ні вік, ні стать.

Відомо, що зі збільшенням віку знижується пікова швидкість раннього діастолічного потоку E та співвідношення E/A, а DT і пікова швидкість пізнього потоку в систолу передсердь А зростають. Типи трансмітрального кровотоку визначають за співвідношенням E/A, вони включають нормальний патерн, порушення релаксації ЛШ, псевдонормальне наповнення і рестриктивне наповнення ЛШ. У хворих на артеріальну гіпертензію при гіпертрофії міокарда розслаблення ЛШ зазвичай сповільнене, що знижує частку раннього діастолічного наповнення. Якщо в ЛП нормальний тиск, сповільнення релаксації зумовлює збільшення питомої ваги систоли передсердь у загальному наповненні ЛШ [2]. Отже, переважання питомої ваги раннього, а не передсердного наповнення у хворих із патологічною гіпертрофією свідчить про підвищений тиск наповнення ЛШ і призводить до патерну порушення релак-

сації ЛШ (І тип ДД ЛШ). Саме його діагностували в більшості хворих, що залучили в дослідження.

Оскільки до дослідження не залучали пацієнтів із І стадією ГХ (без ураження органів-мішеней), чимала частка хворих із ДД ЛШ І типу (70,8 %) є закономірною, а залежність між величиною а' медіального фіброзного кільця МК та наявністю атеросклеротичної бляшки каротидного басейну підтверджує суттєвий вплив зміни пружно-еластичних властивостей загальної сонної артерії на ранні ознаки порушення діастолічної дисфункції серця у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії.

Отже, вперше встановлено асоціацію діастолічного наповнення лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з наявністю атеросклеротичної бляшки в каротидному басейні. Ранній і найбільш чутливий маркер діастолічної дисфункції лівого шлуночка – показник тканинного доплера а'.

Висновки

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з ехокардіографічними ознаками ДД ЛШ І типу встановили значущі відмінності за параметрами жорсткості загальних сонних артерій: діаметр ЗагСА більший на 6,5 % ($p = 0,032$), індекс жорсткості α вищий на 28,3 % ($p = 0,008$), індекс жорсткості β – на 28,1 % ($p = 0,009$), PWV – на 9,77 % ($p = 0,004$); DC нижчий на 50,0 % ($p = 0,021$).

2. Серед показників діастолічної функції лівого шлуночка та параметрів локальної жорсткості загальних сонних артерій e' med, e' lat, e' tk мали негативний кореляційний зв'язок середньої сили з індексом жорсткості α , β та PWV; E/e', e' lat, e' tk мали позитивний кореляційний зв'язок середньої сили з показниками DC, CC. Це свідчить про асоціацію ДД ЛШ із підвищеною жорсткістю сонних артерій у хворих на ГХ II стадії.

3. Діаметр сонної артерії мав позитивний кореляційний зв'язок середньої сили із товщиною МШП ($r = +0,38$), ЗС ЛШ ($r = +0,47$), ВТС ($r = +0,32$), іММЛШ ($r = +0,57$), діаметром ЛП ($r = +0,50$), мав достовірні відмінності при поділі пацієнтів за типами ремоделювання ЛШ, найвищі показники встановлено у групах ексцентричної гіпертрофії та концентричного ремоделювання. Це доводить значущу залежність гіпертрофії міокарда ЛШ і діаметра загальних сонних артерій, на відміну від показників жорсткості судинної стінки.

4. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії наявність АСБ асоціюється з гіршими показниками діастолічної функції ЛШ: відношення шансів наявності АСБ в каротидному басейні зростає в 1,32 раза ($p = 0,038$) при перевищенні а' понад 7 см/с (чутливість 95,7 %, специфічність 28 %, $p = 0,038$). Вплив фактора а' посилюється при одночасному збільшенні діаметра загальної сонної артерії понад 7,94 мм (чутливість 59,1 %, специфічність 81,6 %, $p = 0,005$). Ця прогностична модель не залежить від віку та статі, що вказує на зв'язок ДД ЛШ не лише з жорсткістю сонних артерій, але і з фактом наявності АСБ в каротидному басейні.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні пружно-еластичних властивостей сонних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з цукровим діабетом залежно від наявності атеросклеротичної бляшки та діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіо-васкулярного ризику (надмірна вага, дисліпопротеїнемія, субклінічний гіпотиреоз, порушення мозкового кровообігу)», держреєстрація № 0117U006959 (2017–2021).

Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0000-0001-9865-4325

Богун А. О., очна аспірантка каф. пропедевтики внутрішньої медицини, променевої діагностики та променевої терапії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.
ORCID ID: 0009-0001-6998-1551

Information about the authors:

Syvolap V. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Bohun A. O., MD, Postgraduate student of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- World Health Organization. Regional Office for Europe. STEPS prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2020. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/336642>
- Kovalenko VM, Sychoy OS, Dolzhenko MM, Ivaniv YA, Deiak SI, Potashev SV, et al. [Recommendations for echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function. Recommendations of the working group on functional diagnostics of the Association of Cardiologists of Ukraine and the All-Ukrainian Association of Echocardiography Specialists]. 2016 [cited 2024 Jan 14]. Ukrainian. Available from: <http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Rekomendatsiyi-diastola.pdf>
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardson T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-39. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195
- Paulus WJ, Zile MR. From Systemic Inflammation to Myocardial Fibrosis: The Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Paradigm Revisited. *Circ Res.* 2021;128(10):1451-67. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318159
- Aimo A, Castiglione V, Borrelli C, Saccaro LF, Franzini M, Masi S, et al. Oxidative stress and inflammation in the evolution of heart failure: From pathophysiology to therapeutic strategies. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(5):494-510. doi: 10.1177/2047487319870344
- Zheng H, Wu S, Liu X, Qiu G, Chen S, Wu Y, et al. Association Between Arterial Stiffness and New-Onset Heart Failure: The Kailuan Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2023;43(2):e104-11. doi: 10.1161/ATVBAHA.122.317715
- Chow B, Rabkin SW. The relationship between arterial stiffness and heart failure with preserved ejection fraction: a systemic meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2015;20(3):291-303. doi: 10.1007/s10741-015-9471-1
- Shim CY, Park S, Choi D, Yang WI, Cho IJ, Choi EY, et al. Sex differences in central hemodynamics and their relationship to left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(10):1226-33. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.067
- Roos CJ, Auger D, Djaber R, de Koning EJ, Rabelink TJ, Pereira AM, et al. Relationship between left ventricular diastolic function and arterial stiffness in asymptomatic patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(3):609-16. doi: 10.1007/s10554-012-0129-y
- Samuel TJ, Kitzman DW, Haykowsky MJ, Upadhyay B, Brubaker P, Nelson MB, et al. Left ventricular diastolic dysfunction and exercise intolerance in obese heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2021;320(4):H1535-42. doi: 10.1152/ajpheart.00610.2020
- Shim CY, Hong GR, Ha JW. Ventricular Stiffness and Ventricular-Arterial Coupling in Heart Failure: What Is It, How to Assess, and Why? *Heart Fail Clin.* 2019;15(2):267-74. doi: 10.1016/j.hfc.2018.12.006
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(3):233-70. doi: 10.1093/ehjci/jev014
- Perrone-Filardi P, Coca A, Galderisi M, Paolillo S, Alpendurada F, de Simone G, et al. Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients: A consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(9):945-960. doi: 10.1093/ehjci/jex094
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation.* 2018;138(9):861-70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646
- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290-6. doi: 10.1159/000343145
- Bohun AO. [Dependence of local carotid arterial stiffness on the presence of atherosclerotic plaque in the carotid basin in hypertensive patients]. *Zaporozhye medical journal.* 2024;26(1):11-8. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1210.2024.1.293501
- Meinders JM, Hoeks AP. Simultaneous assessment of diameter and pressure waveforms in the carotid artery. *Ultrasound Med Biol.* 2004;30(2):147-54. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.10.014
- Oh YS. Arterial stiffness and hypertension. *Clin Hypertens.* 2018;24(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40885-018-0102-8>
- Baradaran H, Gupta A. Carotid Artery Stiffness: Imaging Techniques and Impact on Cerebrovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:852173. doi: 10.3389/fcvm.2022.852173
- Chow B, Rabkin SW. The relationship between arterial stiffness and heart failure with preserved ejection fraction: a systemic meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2015;20(3):291-303. doi: 10.1007/s10741-015-9471-1
- Zhang J, Chowienzyk PJ, Spector TD, Jiang B. Relation of arterial stiffness to left ventricular structure and function in healthy women. *Cardiovasc Ultrasound.* 2018;16(1):21. doi: 10.1186/s12947-018-0139-6
- Weber T, Protogerou A. Left ventricular hypertrophy, arterial stiffness and blood pressure: exploring the Bermuda Triangle. *J Hypertens.* 2019;37(2):280-1. doi: 10.1097/HJH.0000000000001973
- van der Waaij KM, Heusinkveld MHG, Delhaas T, Kroon AA, Reesink KD. Do treatment-induced changes in arterial stiffness affect left ventricular structure? A meta-analysis. *J Hypertens.* 2019;37(2):253-63. doi: 10.1097/HJH.0000000000001918