

## МЕДИЧНІ НАУКИ

УДК 616.13-007.61:[ 616.12-008.331.1+616.133-004.6]-085.225

*Вадим Візір, Олександр Деміденко, Василь Школовий  
(Запоріжжя)*

### СУДИННЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ І ЕКСТРАКРАНІАЛЬНИЙ КРОВОТОК У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ У ПОЄДНАННІ З КАРОТИДНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ КАНДЕСАРТАНОМ ТА ЛЕРКАНІДИПІНОМ

*На сьогодні бракує міжнародних досліджень із вивчення антигіпертензивної дії лерканідипіну та кандесартану, а також здатності зменшувати ризик серцево-судинних ускладнень у хворих з артеріальною гіпертензією у поєднанні з каротидним атеросклерозом. Застосування лерканідипіну та кандесартану у більшості пацієнтів продемонструвало односпрямований позитивний вплив на процеси васкулярного ремоделювання та показники церебрального кровотоку. На відміну від кандесартану, застосування лерканідипіну призводило до вірогідного збільшення  $V_{max}$  та достовірного зниження  $RI$  у хворих на гіпертонічну хворобу II ст. у поєднанні з каротидним атеросклерозом.*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, екстракраніальний кровоток, каротидний атеросклероз, кандесартан, лерканідипін.

*Today there is a lack of international studies on the antihypertensive effect of lercanidipine and candesartan, as well as the ability to reduce the risk of cardiovascular complications in patients with hypertension combined with carotid atherosclerosis. The use of lercanidipine and candesartan in most patients showed unidirectional positive effects on vascular remodeling processes and cerebral blood flow. Unlike candesartan, administration of lercanidipine resulted in a significant increase of  $V_{max}$  and significant decrease of  $RI$  in patients with hypertension combined with carotid atherosclerosis.*

**Key words:** hypertension, extracranial blood flow, carotid atherosclerosis, candesartan, lercanidipine.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи. Неконтрольована АГ асоціюється з високим ризиком виникнення кардіоваскулярних, цереброваскулярних та ренальних ускладнень [1, с. 19-23]. Безсумнівними є факти достовірного зниження частоти цих ускладнень у пацієнтів з АГ, які ефективно лікуються. У проведеному масштабному метааналізі не було встановлено суттєвих переваг однієї групи препаратів першої лінії перед іншою щодо здатності знижувати артеріальний тиск (АТ), а в чинних вітчизняних та європейських рекомендаціях вказується на необхідність враховувати ініціальний кардіоваскулярний ризик пацієнта та супутні захворювання при виборі антигіпертензивної терапії [2, с. 304].

АГ вважається однією з провідних причин ремоделювання у всіх відділах судинного русла, починаючи від мікроциркуляторної ланки і закінчуючи великими судинами, у тому числі аортою [3, р. 182-189; 4, р. 768]. Структурно-функціональне ремоделювання резистивних артерій головного мозку розглядається як один з кардинальних механізмів стабілізації АГ та її незворотності [5, р. 84-90]. Дані проведених досліджень свідчать, що ризик інсульту підвищується в 1,4 раза за наявності потовщення інтима-медіа, у 2,2 раза – за наявності дрібних бляшок, та в 4,7 раза – за наявності великих бляшок [6, р. 883-891; 7, с. 63-69].

Вибір кандесартану в якості досліджуваного препарату ґрунтувався не тільки на механізмі його дії (безпосередня блокада АТ<sub>1</sub> рецепторів), а й на результатах численних досліджень (LIFE, SCOPE, MOSES), які продемонстрували високу ефективність блокаторів

рецепторів ангіотензину II щодо первинної та вторинної профілактики інсульту, що особливо актуально для пацієнтів з асимптомним атеросклеротичним ураженням брахіоцефальних артерій [8, р. 137-147; 9, с. 62-66].

Одним із препаратів, що найбільш ефективно знижують АТ, є антагоніст кальцію лерканідипін [10, р. 2417-2428; 11, р. 1547-1559]. Його перевагами є висока ліпофільність, вазоселективність й один із найкращих профілів переносимості в класі [12, р. 1665-1683]. У ряді клінічних порівняльних досліджень продемонстрована висока антигіпертензивна ефективність лерканідипіну [13, с. 416]. В численних експериментальних та клінічних роботах, що вивчали вплив лерканідипіну на показники мозкового кровотоку, було доведено наявність у препарата додаткових нейропротективних властивостей, що не залежать від зниження АТ [14, с. 86-89].

На сьогодні бракує міжнародних рандомізованих багатоцентрових досліджень із вивчення антигіпертензивної дії лерканідипіну та кандесартану, а також здатності зменшувати ризик серцево-судинних ускладнень у хворих з АГ у поєднанні з каротидним атеросклерозом. Актуальним залишається питання вивчення впливу даних препаратів на показники мозкового кровотоку у пацієнтів з АГ, асоційованою з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій (ОСУ БЦА).

#### **Мета дослідження.**

Вивчити показники васкулярного ремоделювання і екстракраніального кровотоку у пацієнтів з АГ у поєднанні з каротидним атеросклерозом і їх динаміку в процесі лікування кандесартаном та лерканідипіном.

#### **Матеріал та методи дослідження.**

Під нашим спостереженням знаходилось 122 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II ст. у віці 36-75 років (середній вік –  $51,52 \pm 1,27$  року). За гендерною ознакою пацієнти розподілились таким чином: 70 жінок (57%) та 52 чоловіка (43%). За результатами проведення ультразвукової доплерографії магістральних артерій голови пацієнти з ГХ II ст. були розподілені на дві групи. Хворі з АГ, асоційованою з каротидним атеросклерозом, тобто які мали середнє значення товщини інтимо-медіального сегменту загальної сонної артерії 1,4 мм і більше, склали першу групу спостереження. Пацієнти з ГХ II ст. були віднесені до другої групи спостереження. Обидві групи були порівнюваними між собою за статтю, віком, ступенем АГ і тривалістю захворювання. Контрольну групу склали 30 умовно здорових осіб.

Критеріями включення хворих у дослідження були: вік хворих більше 18 років, письмова добровільна згода на участь у дослідженні, наявність ГХ II ст. В якості критеріїв виключення були використані наступні: мозковий інсульт або мозкові крововиливи в анамнезі, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність (III, IV ФК за NYHA), кардіоміопатії, вроджені та набуті вади серця.

Всім пацієнтам обох досліджуваних груп до та після лікування проводилося дослідження стану мозкового кровотоку за допомогою діагностичного ультразвукового апарата MyLab50X «ESAOTE» (Італія). При аналізі даних оцінювались такі характеристики кровотоку: товщина інтима-медіального сегмента загальної сонної артерії (ТІМС ЗСА), лінійна швидкість кровотоку ( $V_{max}$ ); резистивний індекс (RI) та пульсативний індекс (PI).

В залежності від застосованої терапії обстежені хворі випадковим чином були рандомізовані на чотири підгрупи: 1 підгрупа – хворі на ГХ, асоційовану з ОСУ БЦА, які отримували кандесартан ( $n = 30$ ); 2 підгрупа – пацієнти з ГХ у поєднанні з каротидним атеросклерозом, які отримували лікування лерканідипіном ( $n = 30$ ); 3 підгрупа – хворі на ГХ II ст., які приймали кандесартан ( $n = 31$ ); 4 підгрупа – хворі на ГХ II ст., які отримували лерканідипін ( $n = 31$ ).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмах Excel-7.0 (Microsoft Corp., США) та «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., ліцензія № AXXR712D833214FAN5) із застосуванням параметричних методів. Досліджувані величини представлені у вигляді  $M \pm m$  (середнє арифметичне  $\pm$  стандартна похибка

середнього арифметичного). Статистично значущими прийняті відмінності досліджуваних показників за величиною рівня значущості  $p$ , що не перевищує 0,05.

**Результати та їх обговорення.**

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що в процесі лікування спостерігалася нормалізація показників «офісного артеріального тиску» у 84% пацієнтів першої клінічної групи і у 91% хворих другої групи спостереження.

На тлі терапії кандесартаном спостерігалися деякі зміни з боку екстракраніальних артерій у хворих на ГХ II ст. у поєднанні з каротидним атеросклерозом (табл. 1).

Таблиця 1

**Динаміка стану судинного ремоделювання та екстракраніального кровотоку у хворих на гіпертонічну хворобу в процесі лікування кандесартаном,  $M \pm m$**

Показник, одиниці вимірювання	Контроль-на група (n=30)	I група (n=30)		II група (n=31)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТІМС ЗСА, мм	0,74±0,06	1,48±0,03 *	1,43±0,03 *	0,99±0,03 *	0,93±0,03 **
Vmax, см/с	56,62±1,44	49,24±1,09*	51,32±1,08**	64,21±1,39*	68,92±1,47** #
RI, ум.од.	0,75±0,02	0,86±0,02 *	0,83±0,02 **	0,82±0,02 **	0,80±0,01 **
PI, ум.од.	2,12±0,19	1,45±0,03 *	1,49±0,05 *	2,62±0,09 **	2,74±0,08 **

Примітки:

1. \* – різниця з відповідними значеннями групи контролю вірогідна ( $p < 0,001$ );
2. \*\* – різниця з відповідними значеннями контрольної групи вірогідна ( $p < 0,05$ );
3. # – різниця з вихідними значеннями вірогідна ( $p < 0,05$ ).

Так, через 3 місяці лікування ТІМС першої групи спостереження статистично незначуще зменшилася на 3,4% ( $p > 0,05$ ). У хворих на ГХ II ст. з атеросклеротичними ураженнями брахіоцефальних артерій на тлі лікування кандесартаном спостерігалось недостовірне збільшення Vmax на 4,2% ( $p > 0,05$ ). Порівнюючи пацієнтів першої клінічної групи до та після лікування за параметрами RI та PI, встановили такі зміни: відбувалось статистично незначуще зниження резистивного індексу на 3,5% ( $p > 0,05$ ) та збільшення пульсативного індексу на 2,8% ( $p > 0,05$ ). Слід зазначити, що серед хворих на ГХ II ст. з каротидним атеросклерозом була виявлена тенденція до покращення показників ТІМС, Vmax, RI та PI, хоча, у порівнянні з контрольною групою, збереглись достовірні відмінності за даними параметрами.

Після 12 тижнів лікування в осіб другої групи спостереження відбувалося статистично значуще збільшення показника Vmax на 7,3% ( $p < 0,05$ ). При цьому певна динаміка спостерігалася з параметром ТІМС у хворих на ГХ II ст. без атеросклеротичних уражень БЦА і різниця склала 6,1% ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів другої клінічної групи динаміка показників RI та PI була такою: резистивний індекс не достовірно зменшився на 2,4% ( $p > 0,05$ ), а пульсативний індекс став дещо вищим на 4,6% ( $p > 0,05$ ).

Позитивні зміни з боку судинного русла відбувались і під впливом лікування лерканідипіном (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка стану судинного ремоделювання та екстракраніального кровотоку у хворих на гіпертонічну хворобу в процесі лікування лерканідипіном,  $M \pm m$ 

Показник, одиниці вимірювання	Контроль-на група (n=30)	І група (n=30)		ІІ група (n=31)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТІМС ЗСА, мм	0,74±0,06	1,49±0,04 *	1,42±0,04 *	0,97±0,03 *	0,92±0,03 **
V <sub>max</sub> , см/с	56,62±1,44	48,03±1,04*	52,26±1,07**#	64,67±1,48*	62,53±1,55**
RI, ум.од.	0,75±0,02	0,87±0,02 *	0,81±0,02 **#	0,81±0,02 **	0,78±0,01
PI, ум.од.	2,12±0,19	1,47±0,04 *	1,50±0,04 *	2,59±0,07 **	2,66±0,08 **

Примітки:

1. \* – різниця зі значеннями групи контролю вірогідна ( $p < 0,001$ );
2. \*\* – різниця зі значеннями контрольної групи вірогідна ( $p < 0,05$ );
3. # – різниця з вихідними значеннями вірогідна ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів з ГХ ІІ ст. у поєднанні з каротидним атеросклерозом в результаті проведеного 12-тижневого курсу антигіпертензивної терапії ТІМС ЗСА статистично незначуще зменшилася на 4,7% ( $p > 0,05$ ). За таким параметром судинного кровотоку як PI також не було виявлено вірогідних відмінностей до та після лікування лерканідипіном, різниця склала 2,04% ( $p > 0,05$ ). В той же час, достовірні зміни відбулись з іншими показниками: V<sub>max</sub> збільшилась на 8,8% ( $p < 0,05$ ), а RI знизився на 6,9% ( $p < 0,05$ ).

У хворих на ГХ ІІ ст. без ОСУ БЦА в результаті проведеної терапії лерканідипіном спостерігалось статистично незначуще зменшення показника ТІМС на 5,2% ( $p > 0,05$ ). Недостовірно знижувалась у пацієнтів другої групи спостереження і V<sub>max</sub> – на 3,3% ( $p > 0,05$ ). Певна динаміка спостерігалась з параметром PI у хворих на ГХ ІІ ст. без атеросклеротичних уражень БЦА в процесі лікування, різниця склала 2,7% ( $p > 0,05$ ). За показником судинного опору (RI) не виявлено статистично значущих відмінностей як з вихідними даними – 3,7% ( $p > 0,05$ ), так і з групою контролю – 4,0% ( $p > 0,05$ ). Як і перша група спостереження, хворі на ГХ ІІ ст. без каротидного атеросклерозу мали вірогідну різницю за рівнями ТІМС, V<sub>max</sub> та PI після лікування лерканідипіном у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи.

#### Висновки.

1. За даними показників офісного артеріального тиску антигіпертензивна ефективність кандесартана та лерканідипіна практично не відрізнялась. Цільовий артеріальний тиск був досягнутий відповідно у 84% пацієнтів першої та 91% хворих другої груп спостереження.

2. Застосування лерканідипіну та кандесартану у більшості пацієнтів продемонструвало односпрямований позитивний вплив на процеси васкулярного ремоделювання та показники церебрального кровотоку.

3. На відміну від кандесартану, застосування лерканідипіну призводило до вірогідного збільшення V<sub>max</sub> на 8,8% ( $p < 0,05$ ) та достовірного зниження RI на 6,9% ( $p < 0,05$ ) у хворих на ГХ ІІ ст. у поєднанні з каротидним атеросклерозом, що дозволяє рекомендувати його у якості препарату вибору у даній категорії хворих.

#### ДЖЕРЕЛА ТА ЛІТЕРАТУРА

1. Корост Я.В., Була Л.С., Супрунюк В.П. Особливості застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II в лікуванні серцево-судинної патології // Журн. Ліки України. – 2014. – № 1. – С. 19-23.

2. Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії / Ю.М. Сіренко. – Донецьк, 2011. – 304 с.
3. Feihl F. The macrocirculation and microcirculation of hypertension / F. Feihl, L. Liaudet, B. Waeber // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2009. – Vol. 11(3). – P. 182–189.
4. Nichols W. McDonald's Blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles / W. Nichols, M. O'Rourke, C. Vlachopoulos. – Edn. 6. – CRC Press: Hodder Arnold Publication, 2011. – 768 p.
5. Alterations of carotid arterial mechanics preceding the wall thickening in patients with hypertension / S. A. Kim, S. H. Park, S. H. Jo [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2016. – Vol. 248. – P. 84–90.
6. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE / T. Sehestedt, J. Jeppesen, T. W. Hansen [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 883–891.
7. Роль ультразвукових методів дослідження на етапах медикаментозного і хірургічного лікування судудисто-мозгової недостаточності / Г. І. Кунцевич, М. М. Танашян, С. І. Скрылев [и др.] // *Клинич. фізіологія кровообігу.* – 2009. – № 4. – С. 63–69.
8. ARB-Based Single-Pill Platform to Guide a practical therapeutic approach to hypertensive patients / M. Volpe, A. de la Sierra, R. Kreutz [et al.] // *High Blood press. Cardiovasc. Prev.* – 2014. – Vol. 21. – P. 137–147.
9. Остроумова О. Д. Переваги кандесартана в лікуванні артеріальної гіпертензії / О. Д. Остроумова, О. В. Бондарец, Т. Ф. Гусева // *Системні гіпертензії.* – 2014. – № 2. – С. 62–66.
10. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in highrisk patients // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 2417-2428.
11. Yusuf S., Teo K.K., Pogue J. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P. 1547-1559.
12. Law M.R. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: metaanalysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies // *B.M.J.* – 2009. – Vol. 338. – P. 1665-1683.
13. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвукова ангіологія // М.: Реал-Тайм. – 2007. – 416 с.
14. Кузнецова С.М. Клинические аспекты применения антагониста кальция третьего поколения – лерканидипина // *Мистецтво лікування.* – 2007. – № 1. – С. 86-89.

УДК 91:38.616.718.4

*Наталія Сухолітко  
(Київ)*

### **ТЕХНОЛОГІЯ ВІДНОВЛЕННЯ ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ ПІСЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗУ ШИЙКИ СТЕГНА ЗА ДОПОМОГОЮ ГАМА-ЦВЯХА**

*Роботу присвячено обґрунтуванню застосуванням програм фізичної терапії, після остеосинтезу шийки стегна з допомогою гама-цвяха.*

*Розглянуто особливості фізичної терапії з урахування віку, статі та супутніх захворювань. Підібрані сучасні засоби та методи фізичної терапії: кінезотерапія, ліфодренажний масаж, ерготерапія для відновлення хворих після остеосинтезу шийки стегна з допомогою гама-цвяха.*

**Ключові слова:** *остеосинтез, шийка стегна, фізична терапія, гама-цвях.*

*The thesis deals with the application of physical therapy techniques after femoral neck osteosynthesis by means of Gamma-nail (Y-nail). The peculiarities of physical therapy with regard to age, sex and concomitant diseases are considered. Selected modern means and methods of*