



В.А. Визир, В.В. Буряк

## СОСУДИСТОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ И ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫЙ КРОВОТОК У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ КОМБИНИРОВАННЫМ ПРЕПАРАТОМ «КАДУЭТ»

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, судинне ремоделювання, мозковий кровообіг, комбінована терапія.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сосудистое ремоделирование, мозговой кровоток, комбинированная терапия.

**Key words:** arterial hypertension, vascular remodeling, cerebral blood flow, combined therapy.

Проведення ультразвукової доплерографії магістральних артерій голови у 46 пацієнтів з артеріальною гіпертензією до та після 12-тижневого лікування комбінованим препаратом «Кадуэт» виявило достовірну реверсію судинного ремоделювання та покращення мозкового кровообігу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, асоційованою з ураженням екстракраніальних артерій у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу.

Проведение ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы у 46 пациентов с артериальной гипертензией до и после 12-недельного лечения комбинированным препаратом «Кадуэт» показало достоверную реверсию васкулярного ремоделирования и улучшение мозгового кровотока у пациентов с артериальной гипертензией, ассоциированной с поражением экстракраниальных артерий по сравнению с больными гипертонической болезнью.

Realization of ultrasound Doppler sonography of magistral cerebral arteries in 46 patients with arterial hypertension before and after 12-weeks «Caudet» administration has demonstrated the significant vascular remodeling reversion and cerebral blood flow improving too in patients with arterial hypertension, associated with extracranial arteries pathology versus essential hypertensive patients.

Артериальная гипертензия (АГ) на сегодняшний день сохраняет ведущую позицию в Украине и мире в перечне наиболее широко распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, оставаясь важным фактором, увеличивающим риск развития цереброваскулярной патологии [1,2]. Принимая во внимание значительную этиопатогенетическую роль АГ в формировании окклюзионно-стенотических поражений брахиоцефальных артерий [3], наиболее актуальным и интересным остается вопрос о ее взаимосвязи с патологическим ремоделированием экстракраниальных артерий и вариантами нарушения брахиоцефального кровотока. В тоже время представляется перспективным направление по поиску и использованию средств их фармакологической коррекции на основе применения препаратов, проявляющих антиатеросклеротический и гипотензивный эффекты [4].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить показатели васкулярного ремоделирования и экстракраниального кровообращения у пациентов с АГ, ассоциированной с окклюзионно-стенотическим поражением сонных и позвоночных артерий и их динамику в процессе терапии комбинированным препаратом «Кадуэт».

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Основную группу наблюдения составили 46 пациентов обоого пола в возрасте 36-78 лет с АГ без клинически значимой сопутствующей патологии, которые по результатам проведения ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы были стратифицированы в две группы наблюдения. Больные гипертонической болезнью (ГБ) II стадии были отнесены к первой группе. Пациенты с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий, т.е. имеющие среднее значение толщины интимо-медиаляльного сегмента общей сонной артерии 1,3 мм и более, составили вторую группу наблюдения. Обе группы были сопоставимы между собой по полу, возрасту, длительности заболевания и степени артериальной гипертензии. При включении больных в исследование использо-

вались клинические критерии: верификация ГБ II стадии с АГ 1-3 степени. К критериям исключения относились: наличие ишемической болезни сердца, сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA. Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц.

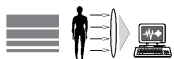
Всем пациентам группы контроля однократно, а также пациентам основной группы до и после лечения проводилась ультразвуковая доплерография общих сонных (ОСА), внутренних сонных (ВСА) и позвоночных артерий (ПА) с обеих сторон с использованием аппарата SONOLINE VERSA PLUS (SIEMENS, Германия) с определением следующих показателей: диаметр внутреннего просвета артерии (Д), толщина интимо-медиаляльного сегмента (ТИМС), максимальная и минимальная линейные скорости кровотока (ЛСКмакс и ЛСКмин, соответственно), пульсовой индекс (ПИ), резистивный индекс (РИ), объемную скорость кровотока (ОСК), усредненная по времени максимальная скорость (УВМС) и усредненная по времени средняя скорость (УВСС).

Всем пациентам в качестве исследуемого препарата был назначен комбинированный таблетированный препарат «Кадуэт», содержащий 5 мг амлодипина и 10 мг аторвастатина, длительностью до 12 недель. В процессе наблюдения, пациентам, не достигшим целевых уровней артериального давления (АД), через 2 недели назначался исследуемый препарат, содержащий 10 мг амлодипина и 10 мг аторвастатина. Средняя дозировка для амлодипина за период лечения в группе наблюдения составила 7,1 + 1,8 мг.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы «STATISTICA® 6.0 for Windows» (StatSoft Inc.) с применением параметрических методов. Исследуемые величины представлены в виде выборочного среднего значения ± его среднее квадратичное отклонение, статистически значимыми приняты различия исследуемых показателей по величине уровня значимости  $p$ , не превышающем 0,05.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе полученных результатов, характеризующих



состояние ремоделирования экстракраниальных артерий оказалось, что у пациентов основной группы наблюдения в целом по сравнению с группой контроля, отмечается достоверное увеличение ТИМС ОСА на 58,02% ( $p < 0,05$ ).

Исследование кровотока по ВСА также показало достоверное различие исследуемых параметров у пациентов с АГ в сравнении с группой контроля (табл. 1). Так, ЛСКмакс и ЛСКмин увеличивались на 22,72% и 35,48%, УВМС и УВСС - на 28% и 30,3%, соответственно, а диаметр ВСА и ОСК уменьшались на 16,69% и 10,61%, соответственно. При сравнении в группах наблюдения показателей ПИ и РИ достоверного отличия не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Анализ кинетических характеристик в первой группе продемонстрировал достоверное уменьшение диаметра ВСА на 11,13% и увеличение ЛСКмин и УВСС на 25,8% и 21,21%, соответственно. Подобная динамика наблюдалась и во второй группе, так: достоверно отмечено увеличение ЛСКмакс и ЛСКмин на 30,68% и 41,94%, УВМС и УВСС - на 36% и 36,36%, соответственно, тогда как диаметр ВСА и ОСК уменьшались на 24,55% и 23,12%, соответственно.

Сопоставляя показатели, характеризующие состояние кровотока по ВСА между первой и второй группой наблюдения до лечения выявлено увеличение ЛСКмакс на 12,75% и уменьшение диаметра ВСА на 84,9%, что спо-

собствовало снижению ОСК на 18,21% у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий, в сравнении с больными ГБ. Достоверного различия между остальными изучаемыми показателями в группах наблюдения выявлено не было.

Показатели, характеризующие кровоток по ПА (табл. 2), также имели достоверное отличие у пациентов с АГ по сравнению с группой контроля, а именно: ЛСКмакс, ЛСКмин и УВМС увеличивались на 9,25%, 17,39% и 15,15%, в то время как диаметр ПА и ОСК уменьшались на 16,62% и 21,73%, соответственно.

Анализ показателей кровотока по ПА в обеих группах наблюдения показал достоверное уменьшение диаметра ПА и ОСК на 22,8% и 30,98%, соответственно у пациентов второй группы в сравнении со здоровыми лицами, а также уменьшение диаметра ПА на 16,67% и снижение ПИ и ОСК на 10% и 25,29%, соответственно у пациентов второй группы по сравнению с больными ГБ.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о формировании неблагоприятного гемодинамического профиля у пациентов с АГ, при этом группа больных с АГ, ассоциированной с окклюзионно-стенотическим поражением сонных и позвоночных артерий характеризовалась прогрессирующим снижением линейных и объемных скоростных показателей.

Таблица 1

Показатели кровотока по ВСА

Показатель	Группа контроля (n=30)	Пациенты с АГ (n=46)	Первая группа (n=26)		Вторая группа (n=20)	
			до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
			1	2	3	4
Д, мм	6,11±0,19	5,09±0,12 $P_{1-2} < 0,05$	5,43±0,07 $P_{1-3} < 0,05$	5,82±0,12 $P_{3-4} < 0,05$	4,61±0,14 $P_{1-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$	5,38±0,21 $P_{5-6} < 0,05$
ЛСКмакс, м/с	0,88±0,06	1,08±0,04 $P_{1-2} < 0,05$	1,02±0,03 $P_{1-3} > 0,05$	0,91±0,03 $P_{3-4} < 0,05$	1,15±0,03 $P_{1-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$	0,94±0,05 $P_{5-6} < 0,05$
ЛСКмин, м/с	0,31±0,02	0,42±0,03 $P_{1-2} < 0,05$	0,39±0,02 $P_{1-3} < 0,05$	0,33±0,01 $P_{3-4} < 0,05$	0,44±0,03 $P_{1-5} < 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$	0,35±0,02 $P_{5-6} < 0,05$
ПИ, ед	1,14±0,04	1,03±0,04 $P_{1-2} > 0,05$	1,05±0,03 $P_{1-3} > 0,05$	1,11±0,02 $P_{3-4} > 0,05$	1,05±0,03 $P_{1-5} > 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$	1,08±0,03 $P_{5-6} > 0,05$
РИ, ед	0,65±0,06	0,61±0,05 $P_{1-2} > 0,05$	0,62±0,07 $P_{1-3} > 0,05$	0,64±0,04 $P_{3-4} > 0,05$	0,62±0,03 $P_{1-5} > 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$	0,63±0,04 $P_{5-6} > 0,05$
ОСК, л/мин	0,584±0,019	0,522±0,017 $P_{1-2} < 0,05$	0,549±0,012 $P_{1-3} > 0,05$	0,552±0,09 $P_{3-4} > 0,05$	0,449±0,07 $P_{1-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$	0,482±0,05 $P_{5-6} < 0,05$
УВМС, м/с	0,5±0,04	0,64±0,03 $P_{1-2} < 0,05$	0,6±0,02 $P_{1-3} > 0,05$	0,52±0,02 $P_{3-4} < 0,05$	0,68±0,03 $P_{1-5} < 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$	0,55±0,04 $P_{5-6} < 0,05$
УВСС, м/с	0,33±0,02	0,43±0,03 $P_{1-2} < 0,05$	0,4±0,01 $P_{1-3} < 0,05$	0,35±0,01 $P_{3-4} < 0,05$	0,45±0,03 $P_{1-5} < 0,05$ $P_{3-5} > 0,05$	0,36±0,02 $P_{5-6} < 0,05$



Показатели кровотока по ПА

Показатель	Группа контроля (n=30)	Пациенты с АГ (n=46)	Первая группа (n=26)		Вторая группа (n=20)	
			до лечения	после лечения	до лечения	После лечения
			1	2	3	4
Д, мм	4,21±0,14	3,51±0,09 P <sub>1-2</sub> <0,05	3,9±0,03 P <sub>1-3</sub> >0,05	4,07±0,02 P <sub>3-4</sub> <0,05	3,25±0,04 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05	3,78±0,05 P <sub>5-6</sub> <0,05
ЛСК <sub>макс</sub> , м/с	0,54±0,02	0,59±0,01 P <sub>1-2</sub> <0,05	0,57±0,02 P <sub>1-3</sub> >0,05	0,55±0,02 P <sub>3-4</sub> >0,05	0,61±0,03 P <sub>1-5</sub> >0,05 P <sub>3-5</sub> >0,05	0,55±0,02 P <sub>5-6</sub> >0,05
ЛСК <sub>мин</sub> , м/с	0,23±0,01	0,27±0,01 P <sub>1-2</sub> <0,05	0,25±0,02 P <sub>1-3</sub> >0,05	0,24±0,01 P <sub>3-4</sub> >0,05	0,29±0,03 P <sub>1-5</sub> >0,05 P <sub>3-5</sub> >0,05	0,25±0,02 P <sub>5-6</sub> >0,05
ПИ, ед	0,93±0,06	0,85±0,04 P <sub>1-2</sub> >0,05	0,9±0,02 P <sub>1-3</sub> >0,05	0,9±0,01 P <sub>3-4</sub> >0,05	0,81±0,02 P <sub>1-5</sub> >0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05	0,86±0,05 P <sub>5-6</sub> >0,05
РИ, ед	0,57±0,07	0,54±0,06 P <sub>1-2</sub> >0,05	0,56±0,02 P <sub>1-3</sub> >0,05	0,56±0,03 P <sub>3-4</sub> >0,05	0,52±0,03 P <sub>1-5</sub> >0,05 P <sub>3-5</sub> >0,05	0,55±0,03 P <sub>5-6</sub> >0,05
ОСК, л/мин	0,184±0,011	0,144±0,07 P <sub>1-2</sub> <0,05	0,17±0,005 P <sub>1-3</sub> >0,05	0,172±0,002 P <sub>3-4</sub> >0,05	0,127±0,004 P <sub>1-5</sub> <0,05 P <sub>3-5</sub> <0,05	0,15±0,006 P <sub>5-6</sub> <0,05
УВМС, м/с	0,33±0,02	0,38±0,01 P <sub>1-2</sub> <0,05	0,36±0,02 P <sub>1-3</sub> >0,05	0,34±0,02 P <sub>3-4</sub> >0,05	0,4±0,04 P <sub>1-5</sub> >0,05 P <sub>3-5</sub> >0,05	0,35±0,03 P <sub>5-6</sub> >0,05
УВСС, м/с	0,22±0,02	0,25±0,04 P <sub>1-2</sub> >0,05	0,24±0,05 P <sub>1-3</sub> >0,05	0,23±0,04 P <sub>3-4</sub> >0,05	0,26±0,03 P <sub>1-5</sub> >0,05 P <sub>3-5</sub> >0,05	0,23±0,02 P <sub>5-6</sub> >0,05

При оценке динамики изучаемых показателей у пациентов в процессе лечения исследуемым препаратом оказалось, что ТИМС ОСА в первой и второй группах наблюдения достоверно уменьшалась на 13,39% и 28,77%, соответственно ( $p<0,05$ ), что свидетельствует о более значительной реверсии процессов сосудистого ремоделирования у пациентов второй группы под влиянием комбинированной гипохлипидемической и антигипертензивной терапии.

Показатели, характеризующие состояние кровотока, изменились следующим образом. Со стороны ВСА в первой группе наблюдения имело место увеличение внутрипросветного диаметра на 7,4%, которое ассоциировалось с уменьшением ЛСК<sub>макс</sub>, ЛСК<sub>мин</sub>, УВМС и УВСС на 10,78%, 15,38%, 13,33% и 15%, соответственно. Во второй группе в процессе терапии отмечалось увеличение внутрипросветного диаметра и ОСК на 15,21% и 9,09% и уменьшение ЛСК<sub>макс</sub>, ЛСК<sub>мин</sub>, УВМС и УВСС на 18,26%, 20,45%, 19,04% и 20%, соответственно.

Динамика показателей, отражающих кровотоки по ПА, характеризовалась следующим образом: в первой группе наблюдения отмечалось достоверное увеличение диаметра на 7,18%, что не оказало влияния на изменение линейных и объемных скоростных показателей, тогда как во второй группе наряду с увеличением диаметра на 16,3%

достоверно повышалась ОСК на 18,11%.

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном положительном эффекте комбинированной гипохлипидемической и антигипертензивной терапии на показатели экстракраниального кровотока у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией сонных и позвоночных артерий.

В процессе лечения отмечалась нормализация показателей «офисного артериального давления» в обеих группах наблюдения. Так, САД в первой группе достоверно снизилось на 6,71%, во второй – 12,96%, ДАД – 9,27% и 18,62% соответственно ( $p<0,05$ ). Однако сила гипотензивного эффекта оказалась большей у пациентов с АГ, ассоциированной с поражением экстракраниальных артерий.

### ВЫВОДЫ

1. У пациентов с АГ имеет место сочетание патологического ремоделирования и нарушения кровотока по брахиоцефальным артериям в сравнении с практически здоровыми лицами.

2. Патологическое сосудистое ремоделирование, характеризующееся увеличением ТИМС, более выражено у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий в сравнении с больными ГБ.

3. Пациенты с АГ, ассоциированной с патологией экс-





тракраниальных артерий, характеризуются более выраженным нарушением церебральной гемодинамики, которое проявляется повышением линейных и снижением объемных скоростных показателей.

4. Препарат «Кадуэт» помимо адекватного гипотензивного эффекта, сопоставимого в двух группах, обладал позитивным аддитивным эффектом в отношении параметров, характеризующих мозговой кровоток и способствовал реверсии васкулярного ремоделирования у пациентов с АГ, ассоциированной с патологией экстракраниальных артерий.

Перспективой дальнейшего научного поиска в данном направлении является изучение взаимосвязи сосудистого ремоделирования экстракраниальных артерий и нарушения брахиоцефального кровотока у пациентов с АГ с ассоциированными факторами риска атеросклероза и их

динамика под влиянием комбинированной гипополипидемической и антигипертензивной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендації української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. - К.: - 2008. - 79с.

2. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur.Heart J. – 2007. – Vol.28. – P.1462 - 1536.

3. Bots ML, Hoeks AW, Koudstaal PJ et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction // Circulation. -1997. -Vol.96. -P.14-32.

4. Молчанов Д. Путь профилактической кардиологии: от контроля основных факторов риска к улучшению совокупного клинического прогноза // Здоров'я України. - 2008. - №1. - С.8 - 9.

#### Сведения об авторах:

Визир Вадим Анатольевич, д.мед.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №2 ЗГМУ.

Буряк Виктор Валериевич, аспирант кафедры внутренних болезней №2 ЗГМУ.

#### Адрес для переписки:

Визир Вадим Анатольевич, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского 26, ЗГМУ, кафедра внутренних болезней №2.

Тел.: (061) 233-01-25; E-mail: vizir@zsmu.zp.ua

УДК 616.12 – 02 : 616.366 – 003.7 – 089.87 – 072.1] – 073.97

*Е.И. Гайдаржи*

### АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С КАЛЬКУЛЁЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

*Запорожский государственный медицинский университет*

**Ключові слова:** лапароскопічна холецистектомія, електрокардіографічні порушення, калькульозний холецистит.

**Ключевые слова:** электрокардиографические нарушения, лапароскопическая холецистэктомия, калькулёзный холецистит.

**Key words:** electrocardiographic disturbances, laparoscopic cholecystectomy, calculous cholecystitis.

У роботі представлено характеристику електрокардіографічних порушень після ЛХЕ у пацієнтів з калькульозним холециститом, їх частота. Показано необхідність розробки чітко регламентованого лікувально-діагностичного алгоритму підготовки пацієнтів до ЛХЕ з метою профілактики цих порушень.

В роботі представлена характеристика електрокардіографічних порушень після ЛХЕ у пацієнтів з калькулёзним холециститом, їх частота. Показана необхідність розробки чітко регламентованого лікувально-діагностичного алгоритму підготовки пацієнтів к ЛХЕ з метою профілактики цих порушень.

In work the characteristic of the electrocardiographic disturbances after laparoscopic cholecystectomy (LCE) at patients with a calculous cholecystitis and their frequency are presented. Necessity of working out of accurately regulated medical-diagnostic algorithm of preparation of patients to LCE for the purpose of preventive maintenance of these disturbances is shown.

Стремительное развитие лапароскопической хирургии позволило добиться высоких результатов в лечении калькулёзного холецистита [1, 2]. На сегодняшний день подавляющее большинство всех оперативных вмешательств при желчнокаменной болезни (ЖКБ) выполняется с помощью лапароскопической техники [1, 3, 4]. Профилактика интра- и послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) подробно рассмотрена в руководствах по применению миниинвазивных хирургических технологий [1, 4, 5, 6]. Однако, проблема хирургического лечения калькулёзного холецистита в сочетании с сопутствующей патологией, повышающей риск операции, и связанных с ним осложнений, сохраняет одно из ведущих мест в хирургическом лечении пациентов с ЖКБ. [7, 8, 9]. В частности, вопросы электрокардиографических нарушений после ЛХЭ далеки от разрешения [1, 10, 11, 12]. Это диктует необходимость анализа их характера и частоты с целью разработки эффективного алгоритма, направленного на профилактику этих нарушений, что

поможет улучшить результаты лечения пациентов с калькулёзным холециститом.

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ:** изучить динамику электрокардиографических нарушений при лапароскопической холецистэктомии у пациентов с калькулёзным холециститом.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 58 пациентов с калькулёзным холециститом, которым была выполнена ЛХЭ. Возраст больных варьировал от 52 до 83 лет. Средний возраст составил – 65,1±9,3 лет. Мужчин было – 18 (31,0%), женщин – 40 (69,0%). Показанием к госпитализации у 27 (46,6%) пациентов был хронический калькулёзный холецистит, у 31 (53,4%) пациента – острый калькулёзный холецистит. Катаральный форма выставлена у 18 (31,0%) пациентов, флегмонозная – у 11 (18,9%) и гангренозная – у 2 (3,5%) больных. Пациенты с хроническим калькулёзным холециститом составили 1 группу исследования, с острым калькулёзным холециститом – 2 группу.