

С.В. Денисова, И.В. Волкова // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2012. – № 3 (56) – С. 124–128.

3. Качество жизни как фундаментальная цель терапии хронической сердечной недостаточности // Здоров'я України. – 2015. – № 3 (40) – С. 33.

4. Денисова С.В. Хронічне легеневе серце і терапія набрякового синдрому / С.В. Денисова, І.О. Ярошенко, В.М. Погорєлов [та ін.] // Медицина транспорту України. – 2009. – № 2 (30). – С. 43–46.

5. Приходько В.Ю. Диуретики в терапевтической практике: место торасемида / В.Ю. Приходько // Серцева недостатність. – 2011. – № 2. – С. 133–137.

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ КАНДЕСАРТАНОМ ТА АТОРВАСТАТИНОМ НА РІВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ, МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-9 ТА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Полякова Г. В.

*кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішніх хвороб № 2
Запорізький державний медичний університет
м. Запоріжжя, Україна*

Артеріальна гіпертензія (АГ) в наш час залишається соціально значущою проблемою в Україні [1, с. 96]. Розвиток васкулярного ремоделювання при гіпертонічній хворобі (ГХ) тісно асоціюється з наявністю дисліпідемії та прозапальної активації. [2, с. 429-433; 3, с. 18-25], які відіграють провідну роль у розвитку оклюзійно-стенотичних уражень артеріальних судин. у тому числі і брахіоцефального басейну [4, с. 251-262; 5, с. 1557-1565; 6, с. 1135-1143; 7, с. 414-425]. Значну роль у процесах структурно-функціональної перебудови серцево-судинної системи у хворих на ГХ відіграють матриксні металопротеїнази (ММП) [4, с. 251-262; 8, с. 197-204]. С реактивний протеїн (СРП), що розглядаються у якості несприятливих предикторів розвитку ГХ [9, с. 836-843; 10, с. 429-433], незалежних факторів загального кардіоваскулярно-

го ризику [5, с. 1557-1565] та маркерів активності атеросклеротичного процесу [11, с. 3158-3163]. Перспективним напрямом лікування ГХ є розробка сучасних стратегій застосування лікарських засобів, які крім антигіпертензивного та органопротективного ефекту, впливатимуть на процеси прозапальної активації, васкулярне ремоделювання та ліпідний профіль. Цим вимогам цілком задовольняють сартани, статини та їх комбінація [12, с. 352-358]. Все наведене зумовило актуальність та доцільність подальшого ретельного дослідження показників, що характеризують прозапальну активацію, вміст ММП-9, ліпідний профіль та їх динаміку під впливом терапії сартанами та статинами.

Мета дослідження: Оцінити динаміку сироваткового вмісту С-реактивного протеїну та матриксної металопротеїнази-9, ліпідного профілю під впливом терапії аторвастатином та кандесартаном у хворих на ГХ II ст.

Методи дослідження: було включено 102 хворих на ГХ II ст., середній вік склав $53,49 \pm 0,71$ років, серед них 31 чоловік та 71 жінка. Контрольну групу становили 40 практично здорових осіб, з яких було 6 чоловіків та 34 жінок, середній вік – $50,45 \pm 1,15$ років. За результатами дуплексної кольорової доплерографії, досліджували були стратифіковані у групи за рівнем товщини інтимо-медіального сегменту каротид (ТІМС): у 1 групу увійшов 51 хворий на ГХ II ст. без патології брахіоцефальних артерій (БЦА). Серед них – чоловіків 14, жінок 37, середній вік – $54,18 \pm 1,05$ років; 2 групу склав 51 пацієнт з АГ, асоційованою з оклюзійно-стенотичним ураженням (ОСУ) БЦА з виявленим потовщенням ТІМС каротид $\geq 1,3$ мм, серед них – чоловіків 17, жінок 34, середній вік – $52,22 \pm 0,9$ років. Методом випадкових чисел усім пацієнтам призначали 12 – тижневу монотерапію кандесартаном в добовій дозі 8 – 24 мг або комбінацію з аторвастатином в стабільній дозі 10 мг на добу. В залежності від призначеної терапії досліджували були розподілені на чотири клінічні підгрупи. Першу клінічну підгрупу склали 26 пацієнтів з ГХ, у 3 увійшли 26 хворих на АГ, асоційовану з ОСУ БЦА, які отримували монотерапію кандесартаном. На комбінованій терапії кандесартаном та аторвастатином знаходилось 25 пацієнтів з ГХ та 25 хворих на АГ з ОСУ БЦА, які склали 2 та 4 клінічні групи відповідно. Середня доза кандесартану у 1 клінічній підгрупі склала $16,62 \pm 1,33$ мг у другій – $13,12 \pm 1,29$ мг у 3 та 4 клінічних підгрупах – $20,0 \pm 1,02$ мг, $16,0 \pm 1,31$ мг відповідно. Визначали рівні загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів низької (ХЛПНЦ) та

високої щільності (ХЛПВЩ) в сироватці крові біохімічним методом за допомогою реактивів фірми «Corma» (Республіка Польща). Вміст загальної ММП-9 в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою набору «Quantikine» фірми «R&D systems» (Велика Британія) згідно з інструкцією. Рівень СРП в сироватці крові проводили імуноферментним методом за допомогою наборів фірм «DRG», США та «Biomerica», відповідно до загальноприйнятих рекомендацій. Результати дослідження оброблено із використанням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $P < 0,05$.

Отриманні результати: слід відзначити, що розвиток ГХ супроводжується підвищенням рівня ММП-9 та збільшенням прозапальної активації. При цьому формування атеросклеротичного ураження сонних артерій асоціювалось з більш значним підвищенням як рівня ММП-9 на 81,25% ($P < 0,05$), так і СРП в 3,1 рази ($P < 0,05$) у порівнянні з хворими на ГХ II ст. Встановлено, що наявність ГХ супроводжується порушенням ліпідного профілю, що призводить до збільшення рівня ЗХ, тригліцеридів, ЛПНЩ, індексу атерогенності та зниження ЛПВЩ у порівнянні з практично здоровими особами. При цьому наявність атеросклерозу сонних артерій асоціювалась з достовірно більш значними змінами всіх зазначених показників: збільшенням рівня ЗХ, тригліцеридів, ЛПНЩ, індексу атерогенності на 39,66% ($P < 0,05$), 29,47% ($P < 0,05$), 49,31% ($P < 0,05$) і 96,94% ($P < 0,05$) відповідно та зниженням ЛПВЩ на 18,33% ($P < 0,05$) у порівнянні з хворими на ГХ II ст. Аналізуючи показники ліпідного спектру сироватки крові пацієнтів 1 та 3 клінічних підгруп після 12 тижнів терапії кандесартаном, слід зазначити, що по відношенню до рівня загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ та індексу атерогенності спостерігалась лише тенденція до зниження всіх зазначених показників. Застосування комбінованого лікування у пацієнтів 2 клінічної підгрупи сприяло достовірному зменшенню загального холестерину, ЛПНЩ та індексу атерогенності (ІА). У хворих 4 клінічної підгрупи застосування саме комбінації кандесартану та аторвастатину призводило до більш значущого достовірного зниження ЗХ, ЛПНЩ та ІА на 45,51% ($p < 0,05$), 57,91% ($p < 0,05$) і 78,99% ($p < 0,05$) відповідно у порівнянні з зазначеними показниками до лікування.

Результати проведеного дослідження продемонстрували значне достовірне зниження СРП та ММП-9 на тлі використання кандесартану

у хворих першої та третьої клінічних підгруп. Застосування комбінованої терапії аторвастатином та кандесартаном у хворих 2 та 4 клінічних підгруп супроводжувалось більш значним вірогідним зниженням зазначених показників у порівнянні з монотерапією кандесартаном. Встановлено, що на тлі застосування кандесартану у пацієнтів другої клінічної групи відзначалась вірогідно більш значна позитивна динаміка, яка характеризувалась зниженням рівня СРП та ММП-9 на 39,92%, 3,81% відповідно у порівнянні з хворими на ГХ. Призначення комбінованої терапії кандесартаном та аторвастатином сприяло достовірному зменшенню зазначених показників в групі осіб з ОСУ БЦА на 23,88%, 31,46% відповідно у порівнянні з хворими на ГХ II ст.

Таким чином, використання кандесартану впродовж 12 тижнів достовірно знижує рівні СРП, ММП-9, покращує ліпідний спектр, що сприяє зворотньому розвитку ремоделювання артерій у хворих на ГХ. Слід відзначити, що додаткове призначення аторвастатину приводило до більш статистично значимої позитивної динаміки досліджуваних показників, що вірогідно обумовлено наявністю додаткових плейотропних властивостей у статинів та синергічним ефектом даної терапії.

Література:

1. Коваленко В. М. Демографія і стан здоров'я народу України : (Аналітично статистичний посібник) / В. М. Коваленко, М. І. Лутай, Ю. М. Сіренко. – К., 2010. – 96 с., с. 96.
 2. High sensitivity C-reactive protein a an independent risk factor for essential hypertension / К. С. Sung, J. Y. Suh, B. S. Kim [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 16. – P. 429-433.
 3. Показатели неспецифического воспаления у больных гипертонической болезнью / Е. В. Ощепкова, В. А. Дмитриев, В. Н. Титов [и др.] // *Терапевт. арх.* – 2007. – № 12. – С. 18-25.
 4. Galis Z. S. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly / Z. S. Galis, J. J. Khatri // *Circ. Res.* – 2002. – Vol. 90. – P. 251-262.
 5. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events / P. M. Ridker, N. Rifai, L. Rose [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 347. – P. 1557-1565.
 6. Libby P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. M. Ridker, A. Maseri // *Circulation.* – 2002. – Vol. 105. – P. 1135-1143.
-

7. De Bray J. M. Quantification of Atheromatous Stenosis in the Extracranial Internal Carotid Artery / De Bray J. M., Glatt B. // *Cerebrovasc. Dis.* – 1995. – Vol. 5. – P. 414-426.

8. Role of matrix metalloproteinases in hypertension-associated cardiac fibrosis / B. Lopez, A. Gonzalez, J. Diez [et al.] // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2004. – Vol. 13. – P. 197-204.

9. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women / P. M. Ridker, C. H. Hennekens, J. E. Buring [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 836-843.

10. High sensitivity C-reactive protein as an independent risk factor for essential hypertension / K. C. Sung, J. Y. Suh, B. S. Kim [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 16. – P. 429-433.

11. Inflammation as a Possible Link Between Coronary and Carotid Plaque Instability / A. Lombardo, L. M. Iasucci, G. A. Lanza [et al.] // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 3158-3163.

12. Combination therapy of candesartan with statin inhibits progression of atherosclerosis more than statin alone in patients with coronary artery disease / T. Suzuki, T. Nozawa, N. Fujii [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2011. – Vol. 22, N 5. – P. 352-358.
