

ДИНАМІКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СОННИХ АРТЕРІЙ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НА ТЛІ ТЕРАПІЇ КОМБІНАЦІЯМИ ЛОСАРТАНУ І РАМІПРИЛУ З ІНДАПАМІДОМ УПРОДОВЖ ШЕСТИ МІСЯЦІВ ЛІКУВАННЯ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ УРИКЕМІЇ ТА ФОРМИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

©Т. М. Кострубська

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. Мета – вивчити динаміку структурно-функціонального стану сонних артерій у чоловіків із гіпертонічною хворобою на тлі терапії комбінаціями лосартану і раміприлу з індапамідом упродовж 6 місяців лікування залежно від рівня урикемії та форми артеріальної гіпертензії.

Матеріал і методи. Обстежували чоловіків похилого та старечого віку з артеріальною гіпертензією другої стадії та різним рівнем урикемії. Вивчена динаміка структурно-функціонального стану сонних артерій у чоловіків із гіпертонічною хворобою на тлі терапії комбінаціями лосартану і раміприлу з індапамідом упродовж 6 місяців лікування.

Результати. Ключовою ідеологією дослідження, проведеного нами, було підвищення ефективності лікування чоловіків похилого і старечого віку із ГХ II стадії на підставі вивчення зв'язку між плазмовим рівнем СК і структурно-функціональним станом сонних артерій, вазопротективної ефективності комбінацій іАПФ раміприлу і БРАII лосартану з індапамідом та визначення предикторів їх ефективності. Дана концепція давала перспективу для розробки диференційного антигіпертензивного лікування пацієнтів із ГХ похилого і старечого віку. Було обстежено 90 чоловіків з ГХ II стадії похилого і старечого віку (середній вік 72,5 року) і 28 відносно здорових чоловіка того ж віку (середній вік 70,9 року) без ознак суттєвої серцево-судинної патології.

Висновки. Доведений позитивний вплив комбінацій лосартану і раміприлу з індапамідом на структурно-функціональний стан СА у чоловіків із ГХ упродовж 6 місяців лікування. При цьому в цілому по групі не виявлено переваг того чи іншого варіанта антигіпертензивної терапії за впливом на динаміку показників структурно-функціонального стану СА. Вплив комбінації раміприлу з індапамідом на структурно-функціональний стан СА в чоловіків із ГХ упродовж 6 місяців не виявляє статистично достовірної асоціації з вихідним рівнем СК і формою ГХ. Натомість застосування комбінації лосартану з індапамідом виявляє статистично достовірну асоціацію з рівнем СК і формою ГХ, що характеризується більш суттєвим зменшенням ТІМ, ВТ СА, V СА і RI та збільшенням Д СА і PI у пацієнтів з гіперурикемією та ІСГХ. Застосування комбінації лосартану з індапамідом впродовж 6 місяців у чоловіків із ГХ виявляє статистично значимі переваги перед комбінацією раміприлу з індапамідом за впливом на структурно-функціональний стан СА у хворих із вихідною гіперурикемією та ІСГХ, що дозволяє стверджувати про більш переконливий вазопротективний ефект препарату в цих пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сечова кислота; гіпертонічна хвороба; сонні артерії; комбінація лосартану і раміприлу з індапамідом.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) в Україні є значною проблемою внаслідок її поширеності (діагностується майже у 36 % дорослого населення) та є основною причиною смерті в усьому світі. При цьому в реальній клінічній практиці найчастіше трапляється поєднана патологія, частота якої збільшується з віком (Коломоець М. Ю., Вашеняк О. О., 2012). В останні роки активно дискутується питання щодо взаємозв'язку сечової кислоти (СК) в крові і розвитку серцево-судинної патології при відсутності подагри в зв'язку з появою нових даних про її вплив на патогенез АГ: підвищення рівня СК призводить до розвитку АГ за рахунок прямого її впливу на гладеньку мускулатуру та ендотелій судин, а також стимулює активацію ренін-ангіотензинової системи, оксидативний стрес та поглиблює дисфункцію ендотелію (Бильченко А. В., 2009). Крім того, можливий вплив гіперурикемії на посилення адгезії та агрегації тромбоцитів (Hoiegggen A. et al., 2004), порушення функцій нирок (Messerli F. H. et

al., 1980; Rosolowsky E. T. et al., 2008), негативний вплив на стан ліпідного та вуглеводного обмінів (Чернишов В. А., Богун Л. В., 2008). Але не тільки гіперурикемія, а й рівень СК в крові, що незначно перевищує фізіологічні норми, є фактором ризику розвитку серцево-судинної патології (Verdechia P. et al., 2000). Згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця, товщина комплексу інтимамедіа сонних артерій (KIM), на рівні з іншими судинними маркерами, має велике значення в первинній профілактиці серцево-судинних ускладнень (Greenland P., Alpert G. S., Beller G. A. et al. 2010). У багатьох дослідженнях встановлено, що KIM пов'язана з підвищенням значимості основних васкулярних факторів ризику порушень системи кровообігу: дисліпідемії Sun Y., Lin C. H. et al., 2002, артеріальної гіпертензії. Товщина KIM визначає індивідуальний ступінь вираженості захворювань серцево-судинної системи de Groot E., Jukema W., 1998. Незважаючи на важливість даної проблеми, на

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

сьогодні недостатньо робіт з вивчення характеру уражень сонних артерій у хворих на АГ в поєднанні з гіперурикемією, а робіт з вивчення структурно-функціонального стану сонних артерій у чоловіків із ГХ на тлі терапії комбінаціями лосартану і раміприлу з індапамідом не було.

Мета дослідження – вивчити динаміку структурно-функціонального стану сонних артерій у чоловіків із ГХ на тлі терапії комбінаціями лосартану і раміприлу з індапамідом упродовж 6 місяців лікування залежно від рівня урикемії та форми АГ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 3 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова МОЗ України «Патогенетичні паралелі між нейрогуморальними, метаболічними і структурно-функціональними порушеннями та характером перебігу різних серцево-судинних захворювань і коморбідних станів, оптимізація і фармакологічна корекція» (№ державної реєстрації 0114u007197).

Матеріал і методи дослідження. На базі Луцького клінічного військового госпіталю методом випадкової вибірки серед контингенту відібрано 90 пацієнтів з ГХ II стадії. Середній вік обстежених становив від 60 до 83 років, з них похилого віку – 62 чоловіки (69 %), старечого віку – 28 чоловіків (31 %); за рівнем урикемії пацієнти були поділені на 2 групи: 37 (41 %) чоловіків з рівнем СК \leq 400 ммоль/л та 53 (59 %) чоловіків з рівнем СК $>$ 400 ммоль/л; за формою ГХ обстежені були поділені на хворих на систоло-діастолічну гіпертонічну хворобу (СДГХ) – 62 (69 %) чоловіки та хворих на ізольовану систолічну гіпертонічну хворобу (ІСГХ) – 28 (31 %) чоловіків. Групу контролю склали 28 відносно здорових чоловіків похилого і старечого віку (від 60 до 83 років), у яких за допомогою клініко-інструментального дослідження не виявлено суттєвої соматичної патології. Пацієнтів з III стадією ГХ, тяжкою супутньою патологією, гострими та декомпенсованими станами, а також з розгорнутою клінічною картиною подагри в дослідження не включали. Діагноз АГ був установлений на підставі клініко-інструментального обстеження відповідно до наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р., згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів і клінічними рекомендаціями Європейської асоціації гіпертензії та Європейської асоціації кардіологів (2016). Усім хворим проводили загальноклінічні та інструментальні обстеження, визначали показники рівня СК у крові. Усім хворим виконували дуплексне сканування на ультразвуковому апараті «Toshiba Nemio» лінійним датчиком з частотою 5–12 МГц. Діагностичним критерієм потовщення КІМ вважа-

ли, згідно з рекомендаціями Європейської спільноти кардіологів, показник $\geq 0,9$ мм, наявність атеросклеротичної бляшки визнавали при потовщенні комплексу інтима-медіа на 1,5 мм і більше (Greenland P., Alpert G. S., Beller G. A. et al. 2010). Первинну обробку результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням програмного пакета Microsoft Excel, статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартних статистичних пакетів Microsoft Excel і STATISTICA 10.0. Використовували параметричні методи статистики, для порівняння середніх двох вибірок використовували критерій Стьюдента. Зміни вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Результати аналізу структурно-функціонального стану сонних артерій (СА) у чоловіків із ГХ на тлі різних варіантів антигіпертензивної терапії (табл. 1) свідчать, що лікування комбінацією раміприлу з індапамідом упродовж 6 місяців загалом по групі супроводжувалось суттєвим зменшенням величини ТІМ (на 2,4 %, $p=0,03$) і ВТ СА (на 5,1 %, $p=0,002$) та збільшенням Д СА (на 2,9 %, $p=0,01$).

Застосування ж комбінації лосартану з індапамідом впродовж 6 місяців супроводжувалось суттєвими змінами всіх проаналізованих показників – спостерігали зменшення величини ТІМ (на 4,3 %, $p=0,002$), ВТ СА (на 7,5 %, $p=0,002$), V СА (на 11,8 %, $p < 0,0001$) і RІ (на 2,9 %, $p=0,002$) та збільшення Д СА (на 3,7 %, $p=0,0004$) і PІ (на 2,1 %, $p=0,001$). Отримані дані свідчать про позитивний вплив обох варіантів антигіпертензивної терапії на структурно-функціональний стан СА упродовж 6 місяців лікування. Порівняльний аналіз судинних ефектів різних варіантів лікування показав лише наявність достовірної розбіжності за змінами величини V СА – динаміка показника була статистично вищою в групі комбінації лосартан+індапамід (-11,8 % проти -4,4 %, $p=0,01$). Останнє, на наш погляд, не могло слугувати критерієм більш потужного вазопротективного ефекту комбінації лосартан+індапамід, а демонструвало лише можливий більш переконливий вплив препаратів на функціональний стан крупних судин.

Результати аналізу структурно-функціонального стану СА у чоловіків із ГХ на тлі різних варіантів антигіпертензивної терапії залежно від вихідного рівня СК (табл. 2) продемонстрували, що лікування комбінацією раміприлу+індапамід упродовж 6 місяців супроводжувалось достовірно значимим зменшенням величини V СА (на 4,8 % і 3,9 %, $p=0,02$ і $0,04$ відповідно) у групах хворих із різним рівнем СК. Натомість у групі пацієнтів із рівнем СК < 420 ммоль/л спостерігали додаткове збільшення величини Д СА на 2,3 %, $p=0,03$.

Таблиця 1. Структурно-функціональний стан сонних артерій у чоловіків із гіпертонічною хворобою на тлі різних варіантів терапії упродовж 6 місяців лікування

Показники	Раміприл (n=45)			Лосартан (n=45)			P між динамікою показників
	вихідний показник	через 6 місяців	динаміка, %	вихідний показник	через 6 місяців	динаміка, %	
TIM, мм	0,88 (0,77; 1,03)	0,86 (0,77; 1,01)	-2,4 ^{0,03} (-4,7; 0)	0,88 (0,73; 1,08)	0,84 (0,72; 1,07)	-4,3 ^{0,002} (-8,1; 0)	0,16
D CA, мм	6,35 (6,05; 7,30)	6,45 (6,05; 7,40)	+2,9 ^{0,01} (0; +5,6)	6,00 (5,85; 6,55)	6,35 (5,90; 6,70)	+3,7 ^{0,0004} (0; +5,8)	0,38
BT CA	0,27 (0,24; 0,31)	0,26 (0,21; 0,30)	-5,1 ^{0,002} (-12,8; 0)	0,30 (0,24; 0,35)	0,25 (0,23; 0,34)	-7,5 ^{0,002} (-17,1; 0)	0,22
V CA, м/с	0,84 (0,74; 0,99)	0,84 (0,65; 0,99)	-4,4 ^{0,07} (-10,1; 0)	0,87 (0,80; 1,04)	0,84 (0,68; 0,94)	-11,8 ^{<0,0001} (-23,6; -4,3)	0,01
RI	0,74 (0,72; 0,76)	0,73 (0,70; 0,76)	-1,2 ^{0,09} (-2,7; 0)	0,74 (0,72; 0,75)	0,72 (0,70; 0,)	-2,9 ^{0,002} (-7,1; 0)-	0,07
PI	1,85 (1,75; 2,00)	1,99 (1,75; 2,13)	+1,9 ^{0,27} (0; +15,0)	1,95 (1,80; 2,05)	2,10 (1,90; 2,37)	+2,1 ^{0,001} (0; +15,3)	0,24

Примітки: 1. TIM – товщина інтима-медіа; D – діаметр сонної артерії; BTCA – відносна товщина сонної артерії; V – швидкість кровотоку в сонній артерії; RI – індекс резистентності і PI – пульсовий індекс;
 2. Динаміка показників представлена як медіана та інтерквартильний розмах, які відображають зміни показників у % в цілому по групі. При цьому зміни показників для кожного конкретного випадку розраховані як [(вихідний показник – показник після лікування)/показник після лікування] · 100 %;
 3. Індексом позначена достовірність різниці показників до та після лікування, яка розрахована за Wilcoxon matched pairs test;
 4. Достовірність між динамікою показників на тлі різних варіантів лікування розрахована за Mann–Whitney U-test.

Таблиця 2. Структурно-функціональний стан сонних артерій на тлі різних варіантів терапії упродовж 6 місяців лікування залежно від рівня сечової кислоти

Динаміка показників (%)	Раміприл+індапамід (n=45)			Лосартан+індапамід (n=45)			P між різними групами лікування	
	СК < 400 ммоль/л (n=25)	СК ≥ 400 ммоль/л (n=20)	P	СК < 400 ммоль/л (n=12)	СК ≥ 400 ммоль/л (n=33)	P	P _{СК < 400}	P _{СК ≥ 400}
TIM, мм	-2,3 ^{0,09} (-4,7; 0)	-2,5 ^{0,16} (-4,8; 0)	0,77	-3,7 ^{0,16} (-4,8; 0)	-5,8 ^{0,005} (-11,8; 0)	0,12	0,20	0,03
D CA, мм	+2,3 ^{0,03} (0; +2,8)	+1,5 ^{0,17} (0; +7,2)	0,82	+2,0 ^{0,14} (0; +4,8)	+2,9 ^{0,01} (+5,8; 0)	0,75	0,83	0,44
BT CA	-5,1 ^{0,07} (-12,2; 0)	-5,0 ^{0,17} (-15,6; 0)	0,82	-7,2 ^{0,12} (-12,4; 0)	-8,4 ^{0,006} (-17,7; 0)	0,69	0,34	0,16
V CA, м/с	-4,8 ^{0,02} (-14,1; 0)	-3,9 ^{0,04} (-19,1; 0)	0,37	-11,4 ^{0,03} (-19,7; -2,9)	-13,2 ^{0,0008} (-25,1; -6,6)	0,77	0,04	0,006
RI	-1,3 ^{0,09} (-2,5; 0)	-1,1 ^{0,37} (-5,6; 0)	0,84	-2,6 ^{0,12} (-7,9; 0)	-3,7 ^{0,007} (-7,1; 0)	0,74	0,13	0,21
PI	+4,0 ^{0,11} (0; +13,7)	+2,6 ^{0,64} (0; +16,9)	0,64	+4,6 ^{0,12} (0; +12,6)	+6,7 ^{0,002} (+16,0; 0)	0,50	0,49	0,01

Примітки: 1. TIM – товщина інтима-медіа; D – діаметр сонної артерії; BTCA – відносна товщина сонної артерії; V – швидкість кровотоку в сонній артерії; RI – індекс резистентності і PI – пульсовий індекс;
 2. Динаміка показників представлена як медіана та інтерквартильний розмах, які відображають зміни показників у % в цілому по групі. При цьому зміни показників для кожного конкретного випадку розраховані як [(вихідний показник – показник після лікування)/показник після лікування] · 100 %;
 3. Індексом позначена достовірність різниці показників до та після лікування, розрахована за Wilcoxon matched pairs test;
 4. Достовірність між динамікою показників на тлі різних варіантів лікування в різних групах (у таблиці позначено як P_{СК < 400} і P_{СК ≥ 400}) і між різними групами (у таблиці позначена як P) розрахована за Mann–Whitney U-test.

У свою чергу, застосування комбінації лосартан+індапамід впродовж 6 місяців супроводжувалось статистично значимим зменшенням величини V CA на 11,4 % (p=0,03) в групі пацієнтів із нормальним рівнем СК. У той же час у групі чоловіків із

гіперурикемією реєстрували суттєве зменшення величини TIM (на 5,8 %, p=0,005), BT CA (на 8,4 %, p=0,006), V CA (на 13,2 %, p=0,0008) і RI (на 3,7 %, p=0,007) та збільшення D CA (на 2,9 %, p=0,01) і PI (на 6,7 %, p=0,002). Недивлячись на більш перекон-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ливий вазопротективний ефект комбінації лосартан+індапамід, в групі чоловіків із гіперурикемією це не набувало статистичної достовірності по відношенню до хворих із нормальним рівнем СК.

Однак подальший порівняльний аналіз показав, що застосування комбінації лосартан+індапамід у чоловіків із нормальним рівнем СК мало переваги перед комбінацією раміприл+індапамід за впливом на величину V СА (-11,4 % проти -4,8 %, $p=0,04$). З іншого боку, в групі чоловіків із ГХ і гіперурикемією комбінація лосартан+індапамід продемонструвала переваги перед комбінацією раміприл+індапамід за впливом на динаміку величин ТІМ (-5,8 % проти -2,5 %, $p=0,03$), V СА (-13,2 % проти -3,9 %, $p=0,006$) і РІ (+6,7 % проти +2,6 %, $p=0,01$). Останнє давало підстави стверджувати про більш

переконаливий вазопротективний ефект препарату в пацієнтів із гіперурикемією.

Результати аналізу структурно-функціонального стану СА у чоловіків із ГХ на тлі різних варіантів антигіпертензивної терапії залежно від форми ГХ (табл. 3) продемонстрували, що лікування комбінацією раміприл+індапамід упродовж 6 місяців супроводжувалось достовірно значимим зменшенням величини V СА на 4,2 % і 4,9 % ($p=0,01$ і $0,04$ відповідно) в обох групах хворих. У свою чергу, в групі пацієнтів із ІСГХ спостерігали тенденцію до достовірного зменшення величини ТІМ на 3,0 % ($p=0,07$). Саме в цій групі комбінація раміприл+індапамід проявляла більш потужний вплив на величину РІ, порівняно з хворими з СДГХ (+4,1 % проти +0,4 %, $p=0,04$).

Таблиця 3. Структурно-функціональний стан сонних артерій на тлі різних варіантів терапії упродовж 6 місяців лікування залежно від форми гіпертонічної хвороби

Динаміка показників (%)	Раміприл (n=45)			Лосартан (n=45)			P між різними групами лікування	
	СДГХ (n=30)	ІСГХ (n=15)	P	СДГХ (n=32)	ІСГХ (n=13)	P	P _{сдгх}	P _{ісгх}
ТІМ, мм	-2,1 ^{0,13} (-5,3; 0)	-3,0 ^{0,07} (-4,2; 0)	0,72	-2,7 ^{0,04} (-6,0; 0)	-8,0 ^{0,01} (-1,3; -15,7)	0,01	0,65	0,03
Д СА, мм	+1,5 ^{0,06} (+3,9; 0)	+2,5 ^{0,09} (+7,5; 0)	0,59	+2,0 ^{0,01} (+11,0; 0)	+4,4 ^{0,006} (+6,4; +1,6)	0,04	0,75	0,33
ВТ СА	-4,3 ^{0,11} (-12,8; 0)	-6,5 ^{0,17} (-14,7; 0)	0,71	-5,2 ^{0,03} (-12,5; 0)	-13,2 ^{0,02} (-19,4; -11,6)	0,02	0,64	0,007
V СА, м/с	-4,2 ^{0,01} (-21,6; 0)	-4,9 ^{0,04} (-16,2; -1,8)	0,43	-6,3 ^{0,01} (-8,4; 0)	-25,2 ^{0,002} (-37,1; -12,7)	0,001	0,77	0,004
RI	-1,2 ^{0,30} (-4,1; 0)	-1,3 ^{0,41} (-2,7; 0)	0,91	-2,1 ^{0,03} (-4,9; 0)	-5,0 ^{0,02} (-7,4; -4,0)	0,04	0,47	0,003
PI	+0,4 ^{0,62} (+5,0; 0)	+4,1 ^{0,11} (+19,2; 0)	0,04	+4,1 ^{0,02} (+9,4; +2,7)	+11,2 ^{0,01} (+8,6; +21,9)	0,01	0,72	0,01

Примітки: 1. ТІМ – товщина інтима-медіа; D – діаметр сонної артерії; ВТСА – відносна товщина сонної артерії; V – швидкість кровотоку в сонній артерії; RI – індекс резистентності та PI – пульсовий індекс;

2. Динаміка показників представлена як медіана та інтерквартильний розмах, які відображають зміни показників у % загалом по групі. При цьому зміни показників для кожного конкретного випадку розраховані як [(вихідний показник – показник після лікування)/показник після лікування] · 100 %;

3. Індексом позначена достовірність різниці показників до та після лікування, яка розрахована за Wilcoxon matched pairs test;

4. Достовірність між динамікою показників на тлі різних варіантів лікування в різних групах (у таблиці позначено як РСДГХ і РІСГХ) і між різними групами (у таблиці позначено як P) розрахована за Mann-Whitney-test.

У свою чергу, застосування комбінації лосартан+індапамід упродовж 6 місяців привело до позитивної і достовірної ($p<0,05$) динаміки всіх проаналізованих показників у обох групах хворих. При цьому характер впливу препаратів на наведені показники був статистично вищим у пацієнтів із ІСГХ. Саме в цій групі хворих реєстрували більш суттєве зменшення величини ТІМ (на 8,0 % проти 2,7 %, $p=0,01$), ВТ СА (на 13,2 % проти 5,2 %, $p=0,02$), V СА (на 25,2 % проти 6,3 %, $p=0,001$) і RI (на 5,0 % проти 2,1 %, $p=0,04$) та збільшення Д СА (на 4,4 % проти 2,0 %, $p=0,04$) і PI (на 11,2 % проти 4,1 %, $p=0,01$). Наведені факти свідчать про суттєво вищий судинопротективний ефект комбінації лосартан+індапамід у чоловіків із ІСГХ.

Дані, наведені в таблиці 3, переконують, що застосування комбінації лосартан+індапамід у пацієнтів з ІСГХ за впливом на структурно-функціональний стан СА має переваги перед комбінацією раміприл+індапамід. Останнє характеризується більш суттєвим зменшенням величини ТІМ (на 8,0 % проти 3,0 %, $p=0,03$), ВТ СА (на 13,2 % проти 6,5 %, $p=0,007$), V СА (на 25,2 % проти 4,9 %, $p=0,004$) і RI (на 5,0 % проти 1,3 %, $p=0,003$) та збільшенням PI (на 11,2 % проти 4,1 %, $p=0,01$).

Висновки. 1. Застосування комбінацій лосартану і раміприлу з індапамідом у чоловіків із ГХ упродовж 6 місяців за впливом на структурно-функціональний стан СА не виявляє статистично достовірної асоціації з вихідним рівнем СК.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

2. Застосування комбінації лосартан+індапамід упродовж 6 місяців у чоловіків із ГХ і гіперурикемією виявляє статистично значимі переваги перед комбінацією раміприл+індапамід за впливом на структурно-функціональний стан СА (суттєве зменшення ТІМ, V СА і збільшення РІ).

3. Застосування комбінації раміприл+індапамід у чоловіків з ГХ упродовж 6 місяців за впливом на структурно-функціональний стан СА не виявляє статистично достовірної асоціації з формою ГХ.

4. Застосування комбінації лосартан+індапамід у чоловіків із ГХ упродовж 6 місяців виявляє статистично достовірну асоціацію з формою ГХ. Більш потужний судинопротективний ефект

(більш суттєве зменшення ТІМ, ВТ СА, V СА і РІ та збільшення Д СА і РІ) зареєстрований в пацієнтів із ІСГХ.

5. Застосування комбінації лосартан+індапамід упродовж 6 місяців у чоловіків із ГХ і ІСГХ виявляє статистично значимі переваги перед комбінацією раміприл+індапамід за впливом на структурно-функціональний стан СА (більш суттєве зменшення величин ТІМ, ВТ СА, V СА і РІ та збільшення РІ).

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення вазопротективної ефективності комбінацій лосартану і раміприлу з індапамідом упродовж 6 місяців лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бильченко А. В. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности / А. В. Бильченко // Здоров'я України. – 2009. – № 10 (1). – С. 46–48.

2. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Лутай (ред.). – К. : МОРІОН, 2016. 407 с.

3. Коломоєць М. Ю. Коморбідність та поліморбідність у терапевтичній практиці / М. Ю. Коломоєць, О. О. Вашеняк // Укр. мед. часопис. – 2012. – № 5 (91). – С. 140–143.

4. Чернишов В. А. Взаємозв'язок порушень вуглеводного та пуринового обміну з вираженістю ознак метаболічного синдрому у хворих на ішемічну хворобу серця / В. А. Чернишов, Л. В. Богун // Укр. тер. журн. – 2008. – № 1 (17). – С. 24–31.

5. Шуба Н. М. Гиперурикемия – мультиморбидная патология в ревматологии / Н. М. Шуба // Укр. ревматол. журн. – 2013. – № 2 (52). – С. 14–22.

6. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study / A. Hoiyeggen, M. H. Alderman, S. E. Kjeldsen [et al.] // *Kidney Int.* – 2004. – No. 65 (3). – P. 1041–1049.

7. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement / F. H. Messerli, E. D. Frohlich, G. R. Dreslinski [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1980. – No. 93 (6). – P. 817–821.

8. High-normal serum uric acid is associated with impaired glomerular filtration rate in nonproteinuric patients with type 1 diabetes / E. T. Rosolowsky, L. H. Ficociello, N. J. Maselli [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – No. 3 (3). – P. 706–713.

9. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study / P. Verdecchia, G. Schilaci, G. Reboldi [et al.] // *Hypertension.* – 2000. – No. 36 (6). – P. 1072–1078.

10. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT) / W. Zhang, M. Doherty, E. Pascual [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2006. – No. 65 (10). – P. 1301–1311.

11. 2010 ACC/AHA guidelines for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a reports of the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / P. Greenland, G. S. Alpert, G. A. Beller [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiology.* – 2010. – Vol. 56. – P. 2182–2199.

REFERENCES

1. Bilchenko, A.V. (2009). Giperurikemiya kak faktor riska serdechno-sosudistoy zabolovayemosti i smertnosti [Hyperuricemia as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality]. *Zdorovia Ukrainy – Health of Ukraine*, 10 (1), 46-48 [in Russian].

2. Kovalenko, V.M., & Lutai, M.I. (Eds.) (2016). *Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia: rekomendatsii z diahnostryky, profilaktyky ta likuvannia [Cardiovascular diseases: recommendations for diagnosis, prevention and treatment]*. Kyiv: MORION [in Ukrainian].

3. Kolomoets, M.Yu., & Vasheniak, O.O. (2012). Komorbidnist ta polimorbidnist u terapevtychnii praktytsi [Comorbidity and polymorbidity in therapeutic practice]. *Ukr. med. Chasopys – Ukrainian Medical Journal*, 5 (91), 140-143 [in Ukrainian].

4. Chernyshov, V.A., & Bohun, L.V. (2008). Vzaiemozvia-zok porushen vuhlevodnoho ta purynovoho obminu z vyrazhenistiu oznak metaboličnogo syndromu u khvorykh na ishemičnu khvorobu sertsia [Interrelation of carbohydrate and purine metabolism disorders with the severity of

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

signs of metabolic syndrome in patients with coronary heart disease]. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal – Ukrainian Therapeutic Journal*, 1 (17), 24-31 [in Ukrainian].

5. Shuba, N.M. (2013). Giperurikemiya – multimorbidnaya patologiya v revmatologii [Hyperuricemia is a multimorbid pathology in rheumatology]. *Ukr. revmatol. Zhurn. – Ukr. Rheumatology. Journal*, 2 (52), 14-22 [in Russian].

6. Hoiegggen, A., Alderman, M.H., Kjeldsen, S.E., Julius, S., Devereux, R.B., De Faire, U. et al. (2004). The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study. *Kidney Int.*, 65 (3), 1041-1049.

7. Messerli, F.H., Frohlich, E.D., Dreslinski, G.R., Suarez, D.H., & Aristimuno, G.G. (1980). Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann. Intern. Med.*, 93 (6), 817-821.

8. Rosolowsky, E.T., Ficociello, L.H., Maselli, N.J., Niewczas, M.A., Binns, A.L., Roshan, B. et al. (2008). High-normal serum uric acid is associated with impaired glomerular fil-

tration rate in nonproteinuric patients with type 1 diabetes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 3 (3), 706-713.

9. Verdecchia, P., Schillaci, G., Reboldi, G., Santeusano, F., Porcellati, C., & Brunetti, P. (2000). Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. *Hypertension*, 36 (6), 1072-1078.

10. Zhang, W., Doherty, M., Pascual, E., Bardin, T., Barskova, V., Conaghan, P. et al. (2006). EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCISIT). *Ann. Rheum. Dis.*, 65 (10), 1301-1311.

11. Greenland, P., Alpert, J.S., Beller, G.A., Benjamin, E.J., Budoff, M.J., Fayad, Z.A. et al. (2010). 2010 ACC/AHA guidelines for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a reports of the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Amer. Coll. Cardiology*, 56, 2182-2199.

ДИНАМИКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У МУЖЧИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ КОМБИНАЦИЯМИ ЛОСАРТАНА И РАМИПРИЛА С ИНДАПАМИДОМ В ТЕЧЕНИЕ ШЕСТИ МЕСЯЦЕВ ЛЕЧЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ УРИКЕМИИ И ФОРМЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

©Т. Н. Кострубская

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

РЕЗЮМЕ. Цель – изучить динамику структурно-функционального состояния сонных артерий у мужчин с гипертонической болезнью на фоне терапии комбинаций лозартана и рамиприла с индапамидом в течение 6 месяцев лечения в зависимости от уровня урикемии и формы артериальной гипертензии.

Материалы и методы. Изучены группы мужчин пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией второй стадии и различным уровнем урикемии. Изучена динамика структурно-функционального состояния сонных артерий у мужчин с гипертонической болезнью на фоне терапии комбинаций лозартана и рамиприла с индапамидом в течение 6-ти месяцев лечения.

Результаты. Ключевой идеологией исследования, проведенного нами, было повышение эффективности лечения мужчин с ГБ II стадии пожилого и старческого возраста на основании изучения связи между плазменным уровнем мочевой кислоты (МК) и структурно-функциональным состоянием сонных артерий, вазопротекторной эффективностью комбинаций иАПФ рамиприла и БРА II лозартана с индапамидом и определения предикторов их эффективности. Данная концепция давала перспективу для разработки дифференцированного антигипертензивного лечения пациентов с ГБ пожилого и старческого возраста. Было обследовано 90 мужчин с ГБ II стадии пожилого и старческого возраста (средний возраст 72,5 лет) и 28 относительно здоровых мужчины того же возраста (средний возраст 70,9 лет) без признаков существенной сердечно-сосудистой патологии.

Выводы. Доказано положительное влияние комбинаций лозартана и рамиприла с индапамидом на структурно-функциональное состояние СА у мужчин с ГБ в течение 6-ти месяцев лечения. При этом в целом по группе не выявлено преимуществ того или иного варианта антигипертензивной терапии по влиянию на динамику показателей структурно-функционального состояния СА. Влияние комбинации рамиприла с индапамидом на структурно-функциональное состояние СА у мужчин с ГБ в течение 6-ти месяцев не проявляет статистически достоверной ассоциации с исходным уровнем МК и формой ГБ. На фоне применения комбинации лозартана с индапамидом обнаруживается статистически достоверную ассоциацию с уровнем МК и формой ГБ, характеризующееся более существенным уменьшением ТИМ, ВТ СА, V СА и RI и увеличением Д СА и PI у пациентов с гиперурикемией и ИСГХ. Применение комбинации лозартана с индапамидом в течение 6-ти месяцев у мужчин с ГБ оказывает статистически значимые преимущества перед комбинацией рамиприла с индапамидом по влиянию на структурно-функциональное состояние СА у больных с исходной гиперурикемией и ИСГХ, что позволяет утверждать о более убедительный вазопротективный эффект препарата в этих пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мочевая кислота; гипертоническая болезнь; сонные артерии комбинация лозартана и рамиприла с индапамидом.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

DYNAMICS OF THE STRUCTURALLY FUNCTIONAL STATE OF CAROTID ARTERIES IN MEN WITH HYPERTENSION WITH THERAPY WITH COMBINATIONS OF LOSARTAN AND RAMIPRIL WITH INDAPAMIDE FOR SIX MONTHS OF TREATMENT DEPENDING ON THE LEVEL OF UREMIA AND THE FORM OF ARTERIAL HYPERTENSION

©T. M. Kostrubska

M. Pyrohov Vinnytsia National Medical University

SUMMARY. The aim – to study the dynamics of the structural and functional state of carotid arteries in men with hypertension with the treatment of combinations of losartan and ramipril with indapamide for six months of treatment, depending on the level of uremicemia and the form of arterial hypertension.

Materials and Methods. The groups of elderly and aged men with second stage of arterial hypertension and different levels of uremia were studied. The dynamics of the structural and functional state of carotid arteries in men with hypertension with the treatment of combinations of losartan and ramipril with indapamide for 6 months of treatment was studied.

Results and Discussion. The key ideology of our study was to increase the effectiveness of treating men with hypertension of stage II of the elderly on the basis of a study of the relationship between plasma uric acid (UA) and the structural and functional state of carotid arteries, vasoprotective efficacy of combinations of inhibitors ACE of ramipril and BRA II losartan with indapamide, and determining their predictors efficiency. This concept provided a perspective for the development of differentiated antihypertensive treatment of patients with GC in the elderly and aged. 90 men from hypertension II stage of elderly and senile age (average age 72.5 years) and 28 healthy men of the same age (average age 70.9 years) without signs of significant cardiovascular disease were examined.

Conclusions. The positive effect of combinations of losartan and ramipril with indapamide on the structural and functional state of carotid arteries (CA) in men with hypertension over 6 months of treatment has been shown. At the same time, in general, the group did not find the benefits of one or another variant of antihypertensive therapy for influencing the dynamics of indicators of the structural and functional state of CA. The effect of the combination of ramipril with indapamide on the structural and functional state of CA in men with hypertension over a period of 6 months does not reveal a statistically significant association with the initial level of UA and the form of hypertension. Instead, the use of the combination of losartan with indapamide reveals a statistically significant association with the level of UA and the form of hypertension characterized by a more significant decrease in TIM, VT CA, V CA and RI, and an increase in D CA and PI in patients with hyperuricemia and isolated systolic hypertension (ISH). The use of the combination of losartan with indapamide for 6 months in men with UA exhibits statistically significant advantages over the combination of indapamide with ramipril for influencing the structural and functional state of CA in patients with initial hyperuricaemia and ISH, which suggests a more convincing vasoprotective effect of the drug in these patients.

KEY WORDS: uric acid; hypertonic disease; carotid arteries; a combination of losartan and ramipril with indapamide.

Отримано 09.11.2017