

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
МЕДИЧНОЇ НАУКИ  
ТА ПРАКТИКИ**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
ВИПУСК 76**

**ТОМ 1**

**КНИГА 1**

Запоріжжя, 2009

– P. 1065 – 1067; *Hepatology*. 2002, Sep. – Vol. 36 (3). – P. 729 – 36.

31. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years / E.E. Powell, W.G. Cooksley, R. Hanson et al. // *Hepatology*. – 1990. – № 11. – P. 74 – 80.

32. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of non-alcohol-induced steatohepatitis: a pilot study / J. Laurin, K.D. Lindor, J.S. Crippin et al. // *Hepatology*. – 1996. – Vol. 23. – P. 146 – 147.

33. Yeguchi M. Steatosis Identified as Risk Factor for Liver Cancer in HCV-Infected Patients // *Cancer*. – 2003. – Vol. 97. – P. 3036 – 3043, 2948 – 2949.

#### SUMMARY

#### FATTY LIVER DISEASE AND CHRONIC CHOLECYSTITIS NEWS OF MANAGEMENT.

*Y.A. Filippov, V.B. Yagmour, L.Y. Melnichenko, S.S. Yagmour,*

*S.L. Melanich, I.A. Klenina, N.P. Dementiy*

53 patients with fatty liver disease combination with chronic cholecystitis. had been treated with complex including hepatophil and pancreophil. Research results had shown improvement of subjective state, functional values of bile and blood lipid composition.

**Key words:** steatoz livers, chronic beskamennyu cholecystitis.

УДК 616.1/4-071-08

#### ВПЛИВ ЗМІН СИСТЕМНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ НА СТУПІНЬ УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

*С.І. Шоріков, Д.В. Шорікова*

*Буковинський державний медичний університет*

*Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб,*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, системна гемодинаміка, сонні

артерії, комплекс інтима-медіа, швидкість клубочкової фільтрації.

**Вступ:** Підвищений рівень артеріального тиску (АТ) є однією з причин розвитку інсульту, всіх форм ІХС, ХСН та обумовлює підвищений ризик серцево-судинної смертності, що відмічено в багатьох дослідженнях та розглядається в останніх рекомендаціях [1,3,11]. Також, на сьогоднішній день, для визначення загального серцево-судинного ризику значна увага приділяється ураженню органів-мішеней та пропонуються критерії оцінки кардіоваскулярного ризику, що ґрунтуються на доклінічній діагностиці [3,8,11]. Зокрема, розглядаються такі ознаки, як гіпертрофія лівого шлуночка (маса міокарда більше  $110 \text{ г/м}^2$  у жінок та  $125 \text{ г/м}^2$  у чоловіків), ураження сонних артерій (величина комплексу інтима-медіа більше 0,9 мм або наявність бляшки), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ - зниження менше  $60 \text{ мл/хв/1,73м}^2$ ).

В той же час, актуальним залишається питання щодо взаємозв'язку між ураженням органів-мішеней та гемодинамічними показниками.

**Мета роботи:** дослідити зв'язок показників системної гемодинаміки (систоличного, діастолічного, пульсового, середньогемодинамічного артеріального тиску та загального периферичного судинного опору) з ознаками ураження органів-мішеней (індексом маси міокарда лівого шлуночка, діаметром сонних артерій та величиною комплексу інтима-медіа, швидкістю клубочкової фільтрації).

**Матеріали та методи:** Обстежено 223 пацієнта на артеріальну гіпертензію (АГ): 30 чол. – на гіпертонічну хворобу (ГХ) II, 63 пацієнтів – на ГХII зі стабільною стенокардією (СС) II функціонального класу (ФК), 65 хворих – на ГХIIССIIФК та 65 – на ГХIIССIIIФК. Верифікацію діагнозу проводили з використанням критеріїв, рекомендованих Європейським товариством гіпертензії та кардіології [3,11].

Вимірювання артеріального тиску (АТ) здійснювалось апаратом Microlife BP-A 450 за стандартною методикою. Розраховувались наступні показники: 1) загальний периферичний опір судин (ЗПОС):= $\text{АТ сер.} \times 1333 \times 60 / \text{ХОК}$  (дин х с

х см<sup>3</sup>), де ХОК - хвилинний об'єм крові = СОК х ЧСС, де ЧСС – частота серцевих скорочень; 2) середньогемодинамічний АТ (АТсер.)=ДАТ+0,4х(САТ-ДАТ); 3) систолічний об'єм крові (СОК)=100+0,5х(САТ-ДАТ)-0,6хВік).

Ехокардіографічне обстеження проводили на ультразвукових сканерах "EnVisor HD" (Philips, USA) та "INTERSPEC XL" (USA). Масу міокарда ЛШ (ММ) визначали за формулою R.Devereux та N.Reichek в модифікації ASE (American Society of Echocardiography):  $MM = 0,8 * \{1,04 * ([КДР + ТЗСд + ТМПд]^3 - [КДР]^3)\} + 0,6$  (г) [9]. Відносна товщина стінок лівого шлуночка (ВТСЛШ) розраховувалась як  $[2 * ТЗСд] / КДР$  (ТЗСд - задньої стінки ЛШ в діастолу, КДР – кінцевий діастолічний розмір). Стан сонних артерій (СА) об'єктивізували на апараті "EnVisor HD" (Philips, USA) за методикою Лелюк В.Г. [2]. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховувалась за формулою MDRD:  $ШКФ (мл/хв./1,73м^2) = 186 * \text{креатинін плазми} (мг\%)^{-1,154} * \text{вік} (\text{років})^{-0,203} * 0,742$  (жінки).

Статистична обробка проводилась за допомогою STATISTICA 7.0 (Stat Soft inc., США). Для оцінки міри залежності між перемінними використовували кореляційний аналіз по Пірsonу. При  $p < 0,05$  розбіжності вважали статистично вірогідними.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При дослідженні гемодинамічних параметрів по групі в цілому було встановлено наступні показники: рівень систолічного АТ (САТ)  $155,0 \pm 13,4$ , ДАТ -  $93,5 \pm 8,0$ , пульсового АТ -  $61,4 \pm 12,9$ , систолічний об'єм крові -  $44,4 \pm 9,9$ , середньогемодинамічний АТ -  $118,1 \pm 8,4$ , загальний периферичний опір судин -  $2875,4 \pm 925,3$ . Залежно від діагнозів, що вивчалися, можна відмітити більш високі показники ДАТ, СОК та ЗПОС у хворих на ГХІІ зі стабільною стенокардією ІІІ ФК та ГХІІІССІІІФК (таб. 1).

**Гемодинамічні показники у хворих на гіпертонічну  
хворобу залежно від діагнозів**

	САТ	ДАТ	ПАТ	СОК	АТ сер.	ЗПОС
ГХІІ	155,6±12,7	89,4±6,3	66,2±10,5	50±6,7	115,9±7,9	2462,4±472,8
ГХІІССІІ	154,1±8,0 p>0,05	92,7±8,2 p>0,05	61,4±11,9 p>0,05	45,2±9,3 p>0,05	117,3±8,4 p>0,05	2763,2±776 p>0,05
ГХІІССІІІ	160,5±13,8 p, p <sub>1</sub> >0,05	95,4±7,8 p, p <sub>1</sub> <0,05	64,9±12,6 p, p <sub>1</sub> >0,05	45,2±9,1 p, p <sub>1</sub> <0,05	121,4±8,6 p, p <sub>1</sub> <0,05	2840,6±616,7 p, p <sub>1</sub> <0,05
ГХІІССІІІІ	150,7±14,2 p, p <sub>1-2</sub> >0,05	95,6±8,0 p<0,05 p <sub>1-2</sub> >0,05	56,2±15,3 p<0,05 p <sub>1-2</sub> >0,05	38,6±10,9 p, p <sub>1-2</sub> <0,05	118,1±7,9 p, p <sub>1-2</sub> >0,05	3407,6±1338,7 p, p <sub>1-2</sub> <0,05

p – ступінь вірогідності показників відносно хворих на гіпертонічну хворобу ІІ;

p<sub>1</sub> – ступінь вірогідності показників відносно хворих на гіпертонічну хворобу ІІ зі стабільною стенокардією ІІ функціонального класу;

p<sub>2</sub> – ступінь вірогідності показників відносно хворих на гіпертонічну хворобу ІІ зі стабільною стенокардією ІІІ функціонального класу.

Між індексом маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та середньогемодинамічним АТ (рис.1) було встановлено вірогідний прямий зв'язок середньої значимості ( $r=0,26$ ,  $p<0,05$ ), а між ММЛШ та САТ, відповідно,  $r=0,25$ ,  $p<0,05$ , що підтверджує значний ступінь залежності серцевого ремоделювання від значних змін гемодинаміки. Одночасно величина цього зв'язку свідчить про наявність, інших, не врахованих у цьому дослідженні, факторів впливу на розвиток гіпертрофії лівого шлуночка.

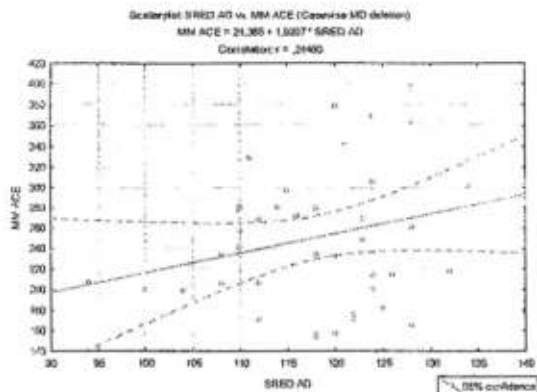


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між середньогемодинамічним артеріальним тиском та масою міокарда лівого шлуночка.

Між параметрами ремоделювання сонних артерій (діаметри СА, величина комплексу інтима медіа (КІМ)) та показниками системної гемодинаміки залежність визначалась прямим, вірогідним кореляційним зв'язком. Зокрема, між систолічним АТ та діаметром правої загальної СА (ЗСА) кореляція складала  $r=0,29$ ,  $p<0,05$ , ДАТ та діаметром правої ЗСА  $r=0,26$ ,  $p<0,05$ , САТ та КІМ лівої ЗСА  $r=0,28$ ,  $p<0,05$  (рис. 2).

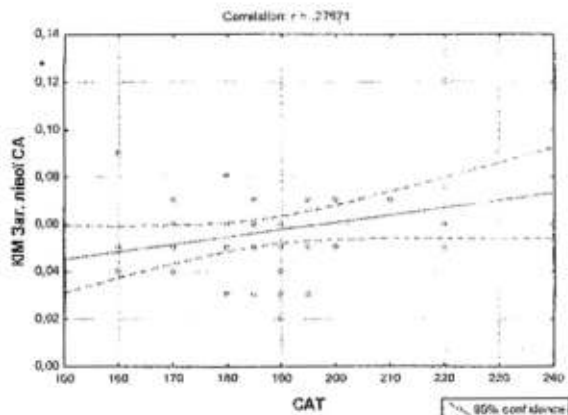


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між систолічним артеріальним тиском та величиною комплексу інтима-медіа загальної лівої сонної артерії.

Було також відмічено наявність прямого кореляційного зв'язку між розрахунковими показниками гемодинаміки та параметрами ремоделювання СА. Кореляційна матриця між діаметрами ЗСА та внутрішніх сонних артерій (ВСА), величиною пульсового АТ представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

**Кореляційні зв'язки між пульсовим артеріальним тиском та діаметрами сонних артерій**

	Діаметр правої ЗСА	Діаметр лівої ЗСА	Діаметр правої ВСА	Діаметр правої ВСА
пульсовий АТ	$r=0,25, p<0,05$	$r=0,23, p<0,05$	$r=0,27, p<0,05$	$r=0,26, p<0,05$

$p$  – ступінь вірогідності кореляційних зв'язків.

Встановлено пряму залежність між розрахунковими гемодинамічними показниками та величиною діаметрів сонних артерій: між систолічним об'ємом крові, ВСА ( $r=0,27, p<0,05$ ) та ЗСА ( $r=0,26, p<0,05$ ), АТ сер. та ЗСА ( $r=0,30, p<0,05$ , рис. 3), між величиною КІМ та АТ сер. правої ЗСА ( $r=0,27, p<0,05$ ).

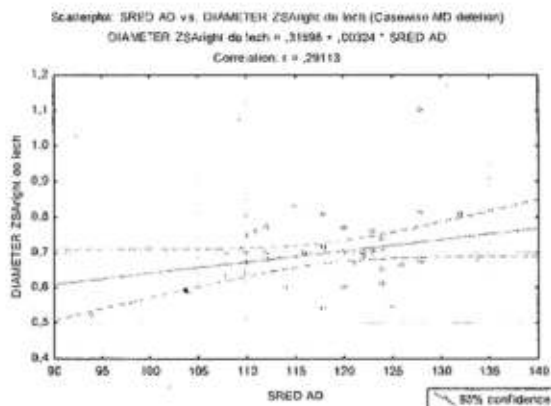


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між середньогемодинамічним артеріальним тиском та діаметром загальної сонної артерії.

Встановлений прямий зв'язок між систолічним, пульсовим, середньогемодинамічним артеріальним тиском та параметрами судинного ремоделювання підтверджує положення, що судини є основними органами-мішенями за наявності артеріальної гіпертензії, проте, вираженість ремоделювання великих судин у хворих на ГХ асоціюється також із показниками робочого АТ. В дослідженні SMART доведено зв'язок між потовщенням КІМ сонних артерій та ризиком серцево-судинних ускладнень [5].

Щодо швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), то в цілому по групі складала  $70,35 \pm 22,9$  (мл/хв./ $1,73\text{м}^2$ ), що є вірогідно нижчим, ніж в групі контролю ( $p < 0,05$ ). При міжгруповому розподілі цей показник у хворих на ГХІІ становить  $84,5 \pm 16,5$  мл/хв./ $1,73\text{м}^2$ , у пацієнтів на ГХІІССІІФК –  $79,4 \pm 23,5$  ( $p > 0,05$ ) мл/хв./ $1,73\text{м}^2$ . У хворих з більш важким перебігом захворювання – за наявності стабільної стенокардії ІІІ функціонального класу спостерігалось вірогідне зниження клубочкової фільтрації ГХІІССІІФК –  $62,92 \pm 18,5$  ( $p < 0,05$ ) мл/хв./ $1,73\text{м}^2$ , ГХІІССІІІФК –  $65,8 \pm 17,4$  ( $p < 0,05$ ) мл/хв./ $1,73\text{м}^2$ . За аналізу кореляційних зв'язків відмічено зворотній зв'язок між загальним периферичним судинним опором та ШКФ (рис. 4).

Одним із нововведень останніх рекомендацій було запровадження обов'язкової оцінки швидкості клубочкової фільтрації як прогностичного фактора [11]. Результати дослідження свідчать, що цей показник зворотно зв'язаний із величиною загального периферичного судинного опору, тобто збільшення ЗПОС призводить до зниження ШКФ. ЗПОС є інтегральною розрахунковою величиною і об'єднує систолічний, діастолічний АТ, а також частоту серцевих скорочень. Іншими словами, цей показник, вірогідно є важливим для клінічної оцінки і також потребує контролю в процесі антигіпертензивної терапії.



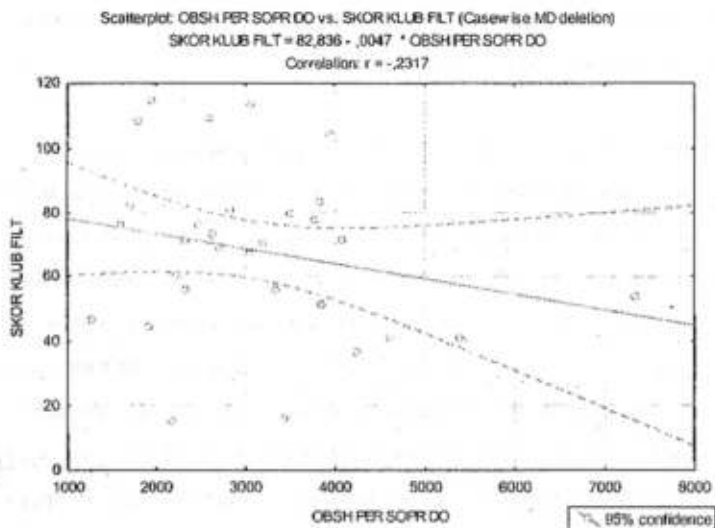


Рис .4. Кореляційний зв'язок між загальним периферичним судинним опором та швидкістю клубочкової фільтрації.

Таким чином, ми можемо припустити, що підвищений АТ супроводжується вазоконстрикцією, структурними змінами як великих судин так і змінами ниркових артеріол. Структурні та функціональні зміни, що виникають в серці та судинах при гемодинамічному переважанні в подальшому стають не стільки компенсаторними змінами, скільки самостійною причиною прогресування захворювання та незалежним несприятливим прогностичним фактором [10]. Зважаючи на те, що за даними ряду досліджень (NHANES III, Health, Aging, and Body Composition Study) частота виявлення зниження ШКФ переважає над частотою виявлення ехокардіографічних ознак гіпертрофії лівого шлуночка [10], своєчасне виявлення зниженої ШКФ за наявності артеріальної гіпертензії є необхідною метою усунення спричинюючих чинників – підвищеного АТ, в першу чергу систолічного, а також ожиріння, паління, інсулінорезистентності, а також для вибору адекватної

антигіпертензивної терапії.

## ВИСНОВКИ

1. Вплив параметрів гемодинаміки, як клінічних так і розрахункових, на величину ураження з боку серця, сонних артерій та нирок є безсумнівним.

2. Найбільша залежність встановлена між індексом маси міокарда та рівнем систолічного та середньогемодинамічного тиску.

3. Зміни діаметрів загальних та внутрішніх сонних артерій переважно залежать від рівня пульсового, систолічного, діастолічного та середньогемодинамічного АТ.

4. Величина комплексу інтима-медіа залежить від систолічного та середньогемодинамічного артеріального тиску, причому ця залежність спостерігається лише в загальних сонних артеріях.

5. Величина швидкості клубочкової фільтрації зменшується одночасно із зростанням загального периферичного судинного опору.

Дане дослідження повинно продовжуватись в напрямку дослідження впливу антигіпертензивної терапії не лише на показники системної гемодинаміки, але в нерозривному зв'язку з впливом антигіпертензивних препаратів на клінічні та субклінічні ознаки уражень органів-мішеней.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Горбась І.С., Смирнова І.П. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України // Укр. кардіол. журн. – 2006. – Спец. випуск. – С. 44-47.
2. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк - М.:Реальное время, 2003. –324 с.
3. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрій, Л.М. Сна [та ін.] // Укр. кардіол. ж. – 2009. – №1. Режим доступу до журн.: <http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/338>
4. A Simplified Approach to the Treatment of Uncomplicated Hypertension: A Cluster Randomized, Controlled Trial / R.D. Feldman, G.Y. Zou, M.K. Vandervoort

[et al.] // Hypertension. – 2009. - Vol. 53. – P.: 646-653.

5. Ale Algra on behalf of the SMART study group Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study / J.M. Dijk, Y. Graaf, M.L. Bots [et al.] // Eur. Heart J.-2006.-Vol.27. - №16.-P. 1971-1978.

6. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and All-Cause Mortality in Elderly People With Diabetes Mellitus / W. Palmas, T.G. Pickering, J. Teresi [et al.] // Hypertension. – 2009. - - Vol.53. – P.:120-127.

7. Braunwald E. Biomarkers in heart failure / E. Braunwald // New England Journal of Medicine. – 2008. – Vol. 358, № 20. – P. 2148-2159.

8. Echocardiographic parameters and all-cause mortality: The Rotterdam Study / I. Kardys, J. W. Deckers, B. H. Stricker [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2009. - Vol. 133. - № 2. – P. 198-204.

9. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy / F. Murilo, B. B. Duncan, E.P. Rohde // Cardiovasc. Ultrasound. – 2005. – Vol.3. – P.17.

10. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Foth Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice // Eur. Heart J.-2007.-Vol.28.-P. 2375–2414.

11. Guidelines for the management of arterial hypertension 2007 // European Heart Journal - 2007. - Vol. 28. - №12. – P:1462-1536.

#### SUMMARY

### **INFLUENCE OF CHANGES OF SYSTEM HAEMODYNAMICS ON DEGREE OF DEFEAT OF TARGET ORGANS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

*E.I. Shorikov, D.V. Shorikova*

In the article the association of parameters of system haemodynamics: both clinical (systolic, diastolic and pulse pressure) and calculated (average hemodynamic pressure, systolic blood volume, general peripheric vascular resistance) with indexes which characterize the defeat of target organs (index of mass of myocardium of left

ventricle, diameters of carotids and size of carotid complex intima-medias, glomerular filtration rate) are examined.

It is set that among the indexes of systolic and average hemodynamic pressure there is direct correlation connection with mass of myocardium of left ventricle. The level of the diameters of carotids depends on systolic, diastolic, pulse pressure and average hemodynamic pressure; and due to internal carotids the dependence is also set by the mean level to the systolic blood volume. On the contrary the size of complex of intima-medias has direct correlation connection with the mean of systolic, diastolic and average hemodynamic pressure. For the glomerular filtration rate the interrelationship is set only for one calculated index - general peripheric vascular resistance.

**Key words:** arterial hypertension, system haemodynamics, carotids, complex of intima-medias, glomerular filtration rate.

УДК: 616.12-008.331.1-07-085

**ВПЛИВ ІНГІБІТОРУ АПФ ПЕРИНДОПРИЛУ НА НИЖНІЙ ЛІМІТ  
АУТОРЕГУЛЯЦІЇ КРОВОТОКУ ПЕРЕДПІЛЧЧЯ ТА ПОКАЗНИКИ  
ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ  
НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

*С.Я. Доценко*

*Запорізький державний медичний університет*

**Ключові слова:** ауторегуляція кровотоку, жорсткість судин, добове моніторування артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, периндоприл.

**Вступ.** В останні роки велику увагу дослідників привертає морфологічний субстрат гіпертонічної хвороби (ГХ), до якого відносять структурну перебудову (структурне ремоделювання) судин практично всіх відділів судинної системи у відповідь на тривалу артеріальну гіпертензію (АГ). Вже стали загальноприйнятими такі морфологічні прояви АГ, як гіпертрофія