

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОГИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОПЛЬОНКІН ЄВГЕН ІВАНОВИЧ

УДК: 616.12-008.331.1-02:616.154:577.175.722

ВПЛИВ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ, ПОРУШЕНЬ
ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ НА ФОРМУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ
ГІПЕРТЕНЗІЇ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ОКЛЮЗІЙНО-СТЕНОТИЧНИМИ
УРАЖЕННЯМИ БРАХІОЦЕФАЛЬНИХ АРТЕРІЙ, І ОБҐРУНТУВАННЯ
ПІДХОДІВ ДО ВИБОРУ ТЕРАПІЇ

14.01.11 – кардіологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

ЗАПОРІЖЖЯ – 2008

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **ВІЗІР Вадим Анатолійович**, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 2 Запорізького державного медичного університету МОЗ України

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **КРАЙДАШЕНКО Олег Вікторович**, завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії з курсом косметології Запорізького державного медичного університету МОЗ України (член спеціалізованої ради).

доктор медичних наук, професор **КОВАЛЬ Олена Акіндінівна**, професор кафедри госпітальної терапії №2 Дніпропетровської медичної академії МОЗ України;

Захист відбудеться «2» липня 2008 року о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України за адресою: 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України за адресою: 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.

Автореферат розісланий «1» червня 2008 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

М.А. Волошин

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Артеріальна гіпертензія (АГ) займає беззаперечно перше місце в структурі загальної смертності в даний час. Близько третини населення Земної кулі має артеріальний тиск (АТ) більше 140/90 мм рт.ст., тобто хворіє на АГ. (Коваленко В.М., 2004). Поширеність АГ в світі збільшується в середньому на 3-4% в рік, що відповідає масштабам повноцінної епідемії. Величезні фінансові, медичні, фармацевтичні, соціальні, інтелектуальні витрати та зусилля, як і раніше, мають низький коефіцієнт корисної дії проти підвищеного артеріального тиску (Parati R.M, 2006, Fratolla J.H., 2006).

Серед основних чинників смертності цьому сходинок займають цереброваскулярні хвороби (ЦВХ), які через значне розповсюдження і тяжкі наслідки є однією з найважливіших проблем сучасної медицини (Сіренко Ю.М., Горбась І.М., 2003). Причини цих захворювань тісно пов'язані з наслідками АГ. За даними офіційної статистики МОЗ України, за останні 10 років поширеність ЦВХ зросла у 1,8 рази (Субботина С.А., 2002, 2003, Малахов В.О., 2004). Водночас у рандомізованих клінічних дослідженнях доведено позитивний вплив зниження та нормалізації рівня АТ на більш сприятливий перебіг захворювання та виживання хворих. Зміни критеріїв оцінки результатів лікування АГ дали поштовх до розробки та впровадження медикаментозних засобів, які характеризуються ефективним та стійким зниженням рівня АТ і мають якомога менший побічний вплив. (Москаленко В.Ф., Коваленко В.М., 2003; Сіренко Ю.М., Горбась І.М., 2003)

Розвиток порушень мозкового кровообігу залежить від ступеня гіпертензивної перебудови й тонусу магістральних судин, у більшості випадків визначається не стільки відсотком стенозування однієї з судин, скільки сумарним дефіцитом кровотоку в системі сонних й хребтових артерій (Derdeyn J.R., 1999).

На початок нинішнього століття виразно викристалізувався напрям, який багато в чому включив накопичений досвід фундаментальних розробок і зосередив увагу клініцистів на новому об'єкті – ендотелії, як органі-мішені АГ. Чинники серцево-судинного ризику порушують тонкий баланс між найважли-

вішими функціями ендотелію, що зрештою, реалізується в прогресі атеросклерозу, серцево-судинних і цереброваскулярних інцидентах. Тому основою одного з нових клінічних напрямів стала теза про необхідність корекції дисфункції ендотелію як показника адекватності антигіпертензивної терапії. Еволюція завдань гіпотензивної терапії конкретизувалася не тільки до необхідності нормалізації рівня АТ, але і нормалізації функції ендотелію (Мала Л.Т. та співав., 2001).

Накопичення нової інформації вимагає постійної еволюції терапевтичних підходів, що часто суперечить існуючим рекомендаціям та породжує нові не вирішені проблеми. Як терапевтична мішень контроль АТ є найбільш легким і найдешевшим засобом профілактики серцево-судинної та цереброваскулярної захворюваності і смертності (Москаленко В.Ф., Коваленко В.М., 2003).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Запорізького державного медичного університету МОЗ України та є складовою частиною НДР кафедри госпітальної терапії №1 „Роль порушень нейро-імунно-ендокринних взаємовідносин в розвитку експериментальної і клінічної патології” (№ державної реєстрації 0103 U 000937). Автором проведено клінічне обстеження хворих, дуплексна сонолокація і доплерографія серця та судин, статистична обробка та аналіз отриманих даних.

Мета і задачі дослідження. Мета роботи - встановити особливості ремоделювання судин, ендотеліальної функції артерій та мозкового кровообігу у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій (АГ з ОСУ БЦА), і гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії та обґрунтування підходів щодо лікування.

Для досягнення мети сформульовані наступні завдання дослідження:

1. Вивчити особливості кардіогемодинаміки та процесів структурного ремоделювання серця у хворих на артеріальну гіпертензію.
2. Встановити особливості судинного ремоделювання, ендотеліальної функції артерій та стану кровотоку в екстракраніальних і інтракраніальних артеріях

у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, та гіпертонічну хворобу II стадії.

3. Вивчити особливості та ступінь порушення мозкової перфузії у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, та гіпертонічну хворобу II стадії.

4. Оцінити рівень ендотеліну-1 у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, та гіпертонічну хворобу з різним ступенем тяжкості артеріальної гіпертензії та величиною сумарного стенозу мозкових артерій.

5. Встановити взаємозв'язок між нейрогуморальною активацією, порушенням ендотеліальної функції брахіоцефальних артерій і порушенням мозкової перфузії у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій.

6. Вивчити вплив блокаторів повільних кальцієвих каналів та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту на кардіогемодинамічний статус, характеристики мозкового кровотоку, інтенсивність процесів кардіального і васкулярного ремоделювання та можливість відновлення функції ендотелію артерій у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, та гіпертонічну хворобу II стадії.

Об'єкт дослідження – хворі на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій.

Предмет дослідження – церебральний кровоток, ендотеліальна функція артерій, кардіогемодинамічні показники, плазмовий рівень ендотеліну-1 у хворих з есенціальною артеріальною гіпертензією і АГ з ОСУ БЦА та їх лікування.

Методи дослідження – дуплексна ехокардіографія для верифікації структурно-функціонального стану серця, імпульсно-хвильова кольорова доплерографія серця та артерій для оцінки спектру кровообігу і ремоделювання судин,

радіоімунологічне визначення плазмової концентрації ендотеліну-1 (ЕТ-1), оцінка клінічного стану, методи статистичної обробки даних.

Наукова новизна одержаних результатів. В роботі вперше був встановлений взаємозв'язок між ступенем порушення мозкової перфузії, ремоделюванням артерій та ендотеліальною функцією екстракраніальних артерій. Показана роль ендотеліальної функції у формуванні АГ з ОСУ БЦА. Визначені умови щодо реалізації негативного впливу порушень ендотелій-залежної вазодилатації БЦА на сумарний об'ємний мозковий кровотік (ΣFV). Вперше оцінена перспектива відновлення функції ендотелію екстракраніальних артерій за допомогою блокаторів повільних кальцієвих каналів (БПКК) та інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) у хворих на АГ з ОСУ БЦА. В роботі встановлено, що елевація концентрації ЕТ-1 у плазмі крові хворих на АГ асоціюється з виникненням ОСУ БЦА і прогресуючим зниженням ΣFV , що є важливим для ранньої діагностики захворювання і вибору антигіпертензивної терапії. Продемонстровано, що антигіпертензивні препарати неоднаково впливають на церебральну гемодинаміку. Препаратом вибору у хворих на АГ з ОСУ БЦА є БПКК лацидіпін, в той час як ІАПФ спіраприл доцільніше призначати хворим на ГХ без документованих стенозів БЦА.

Практичне значення одержаних результатів. В клінічній практиці оцінка плазмового пулу ЕТ-1 може бути застосована при експрес-обстеженні великих контингентів пацієнтів. Показано, що неоднорідність мозкової гемодинаміки у хворих на АГ з ОСУ БЦА і ГХ диктує необхідність проведення скринінгових обстежень для верифікації ОСУ БЦА і стратифікації хворих за ступенем цереброваскулярного ризику. Запропонована методика раціональної фармакотерапії АГ здатна поліпшити якість медичної допомоги, знизити витрати охорони здоров'я на повторні госпіталізації і проведення невідкладних заходів у хворих на АГ. Одержані результати впроваджено в роботу кардіологічного та неврологічного відділень медико-санітарної частини заводу „Радіоприлад” м. Запоріжжя, Запорізької обласної клінічної лікарні, міських клінічних лікарень №4 та №10, міських клінічних лікарень Донецька та Харкова, а також в навча-

льний процес кафедр терапевтичного профілю Запорізького державного медичного університету та Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно виконані: науковий пошук і робота з літературними джерелами; формулювання мети і задач дослідження, планування і проведення контрольованих досліджень з оцінкою ефективності медикаментозної терапії, а також здійснені загальноклінічні і функціональні методики, статистична обробка й інтерпретація отриманих результатів. Визначення рівня ЕТ-1 в плазмі крові пацієнтів за допомогою радіоімунного аналізу виконано спільно з центральною біохімічною лабораторією Запорізького державного медичного університету.

Апробація результатів роботи. Результати дисертації повідомлені й обговорені на міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Вчені майбутнього» (Одеса, 2002), VI міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2002), пленумі Українського правління наукового товариства кардіологів (Київ, 2003), всеукраїнській науково-практичній конференції „Сучасні аспекти медицини і фармації” (Запоріжжя, 2007).

Апробація дисертаційної роботи була проведена на міжкафедральному засіданні кафедр госпітальної терапії-1, госпітальної терапії-2, пропедевтики внутрішніх хвороб Запорізького державного медичного університету (05.09.2007).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 5 статей у виданнях, внесених до переліку ВАК України та 1 - без співавторства.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 193 сторінках друкованого тексту, містить вступ, 6 розділів основної частини, висновки та практичні рекомендації. Роботу ілюстровано 58 таблицями та 7 малюнками. Список використаних джерел складає 179, з яких написано латиною 127.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. Основний контингент обстежених осіб складала пацієнти з АГ. У дослідження було включено 100 хворих на ГХ II від 32 до 69 років. Гіпертонічну хворобу було діагностовано відповідно до рекомендацій ВООЗ (Guidelines Subcommittee, 2006) і Українського наукового товариства кардіологів (Рекомендації Української Асоціації кардіологів, 2004).

Усім хворим проводилася дуплексна імпульсно-хвильова кольорова доплерографія екстракраніальних і плечових артерій з подальшою оцінкою їх ендотеліальної функції та інтенсивності процесів ремоделювання. Було встановлено, що з 100 обстежених асиметрія кровотоку понад 25% в одному із басейнів та(або) гемодинамічно значущі ОСУ екстракраніальних БЦА виявлені у 50 осіб (33,3%), що дало можливість у даній категорії хворих зупинитися на діагнозі АГ з ОСУ БЦА. Усі пацієнти з АГ були розподілені на дві групи. Першу склали 50 (50%) пацієнтів з ГХ II стадії. Умовами включення пацієнтів у цю групу були такі критерії: товщина інтимо-медіального сегменту загальної сонної артерії (ТІМС) менше ніж 1,1 мм, відсутність ОСУ сонних артерій. Другу - 50 (50%) осіб з АГ з ОСУ БЦА. Умовами включення хворих у цю групу були: ТІМС більше ніж 1 мм, наявність атеросклеротичної бляшки в басейнах сонних артерій, виявлення асиметрії кровотоку понад 25% хоча б в одному басейні. Критеріями виключення з даної групи була наявність стенозу більше 60% або більше 50% із клінічними проявами, тому що в даному випадку пацієнтам рекомендоване оперативне лікування. Контрольну групу склали 50 практично здорових жінок та чоловіків одного віку. Антигіпертензивна терапія проводилася за допомогою БПКК – лацидіпіна, і ІАПФ спіраприла.

Для проведення порівняльної оцінки впливу антигіпертензивних препаратів усі хворі були розподілені на дві групи. У пацієнтів першої групи в якості антигіпертензивного препарату був використаний лацидіпін (n=50) в середній дозі 4-8 мг на добу. Серед цієї групи було 27 хворих на ГХ II стадії і 23 хворих

на АГ з ОСУ БЦА. Пацієнти другої групи (n=50) отримували ІАПФ спіраприл в середньодобовій дозі 6-12 мг/добу. Групу склали 30 хворих на ГХ II стадії і 20 хворих на АГ з ОСУ БЦА. Протоколом дослідження передбачалася можливість додавання до терапії гіпотіазиду в середніх дозах 12,5-25 мг/добу. Курс лікування склав три місяці.

Стан центральної і внутрішньосерцевої гемодинаміки, а також основні структурно-функціональні характеристики серця реєструвалися за допомогою ехокардіографії та імпульсно-хвильової доплерографії (Алехин М.Н. та др., 1996; Labovitz et al., 1993; Taylor A.J. et al., 1993; Schiller N.B., 1991).

Стан мозкового кровообігу було оцінено за допомогою дуплексної імпульсно-хвильової кольорової доплерографії, сполученої з енергетичним картографуванням (Aaslid R., 1986). Ехолокація екстракраніального відділу БЦА здійснювалася лінійним датчиком з частотою 11 МГц. Для оцінки процесу ремоделювання судин була обрана методика визначення товщини ТІМС за методом (Karpio J. et al., 1993; van der Wall A.C. et al., 1994).

Оцінка ендотеліальної функції проведена в умовах стрес-тесту з реактивною гіперемією за допомогою дуплексного сканування плечової артерії за методом О.В. Іванової та співав. (1998). Крім того, для верифікації дисфункції ендотелію екстракраніальних артерій додатково проводився вимір діаметра внутрішньої сонної артерії до і після аплікації холодового гелю на обличчя пацієнта (Мала Л.Т. та співав., 2001).

Визначення рівня ET-1 у плазмі крові здійснювалося за допомогою сучасних оригінальних тест-наборів для радіоімунного аналізу.

Одержані в результаті досліджень дані оброблялися стандартними методами варіаційної статистики за допомогою пакета прикладних програм Statistica 5.5. Розраховувалися значення середньої арифметичної (M), хибки середньої (m), стандартного відхилення (σ) і дисперсії (C) у всіх групах спостереження. У роботі використаний спосіб аналізу кореляційних взаємозв'язків із застосуванням критерію r Спірмена. Розходження вважалися достовірними при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ, ЇХ АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ.

Результатами дослідження було встановлено, що в групах хворих на ГХ і АГ з ОСУ БЦА середній рівень АТ був цілком порівняний ($120,77 \pm 8,90$ і $124,56 \pm 9,50$), й істотних розходжень між тотальною гемодинамічною продуктивністю у пацієнтів з ГХ і АГ з ОСУ БЦА виявлено не було.

В обох групах пацієнтів зі збільшенням віку має місце прогресуюче погіршення тотальної гемодинамічної продуктивності і діастолічної функції ЛШ, що асоційована з підвищенням післянавантажувальних характеристик і ступеня гіпертрофії міокарда, більш виражене в групі пацієнтів з АГ з ОСУ БЦА. При цьому в міру збільшення тривалості анамнезу ГХ у хворих має місце вірогідне збільшення величини післянавантажувальних характеристик і гіпертрофії ЛШ, а також погіршення його діастолічної функції, в той час як стан тотальної контрактильної здатності істотно не змінюється. В групі хворих на АГ, асоційовану з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, виявлено прогресуюче зниження тотальної гемодинамічної продуктивності в міру збільшення анамнезу захворювання. В обох групах хворих по мірі збільшення тяжкості АГ має місце прогресуюче погіршення фактично усіх інтегральних характеристик контрактильної здатності ЛШ, що супроводжується значним послабленням інтенсивності релаксації ЛШ і збільшенням ступеня його гіпертрофії.

Таким чином, у хворих на ГХ і АГ, асоційовану з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, еволюція показників центральної і периферичної гемодинаміки виглядає односпрямованим процесом. Разом з тим, саме в групі пацієнтів із АГ, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, найчастіше виявляються випадки реєстрації відносно тяжких порушень тотальної гемодинамічної продуктивності незалежно від тривалості анамнезу захворювання, віку і статі хворих. Усе свідчить про те, що формування АГ, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, супроводжується прискоренням природної еволюції ГХ із прогресуючим ураженням організму, що асоціюється із зростанням кардіо- і цереброваскулярного ризику. Можна стверджувати, що своєрідність кардіогемодинамічного субстрату АГ,

асоційованої з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, полягає у високій інтенсивності процесів кардіоваскулярного ремоделювання, що модулюють величину індивідуального ризику.

Аналіз особливостей процесів ремоделювання артерій і стану їх ендотеліальної функції у хворих на різні форми АГ показав, що формування АГ, незалежно від супутніх ОСУ БЦА, супроводжується виникненням дисфункції ендотелію, що більш виражена у пацієнтів із АГ з ОСУ БЦА. У хворих на ГХ інтенсивність процесів ремоделювання більше залежить від віку хворих і тривалості анамнезу захворювання, ніж від тяжкості АГ. Виняток складають хворі на тяжку ГХ, у яких інтенсивність процесів ремоделювання артерій і тяжкість ендотеліальної дисфункції істотно вище, ніж у хворих із м'якою і помірною АГ. В когорті хворих на АГ, асоційовану з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, на відміну від пацієнтів із ГХ, інтенсивність процесів ремоделювання артерій і тяжкість ендотеліальної дисфункції залежить від тяжкості АГ, а не тільки від віку пацієнтів і тривалості анамнезу.

Результати даного дослідження демонструють існування дисфункції ендотелію у пацієнтів із ГХ і АГ з ОСУ БЦА. Тяжкість порушень функції ендотелію у хворих на АГ з ОСУ БЦА була вище. Крім того, стовщення інтимомедіального комплексу було верифіковано тільки у хворих на АГ з ОСУ БЦА ($1,12 \pm 0,25$) ($P < 0,05$). Таким чином, стовщення ТІМС може бути розглянуте як маркер проліферативних змін у стінці артерій, що асоціюються у високому ступені із формуванням ОСУ. Виявлене в дослідженні стовщення ТІМС у пацієнтів із АГ з ОСУ БЦА асоціювалося з дилатацією внутрішнього діаметра ХА ($4,26 \pm 0,12$) ($P < 0,05$) і сонних артерій ($6,90 \pm 0,15$ і $5,10 \pm 0,20$) ($P < 0,05$).

Формування АГ з ОСУ БЦА супроводжується не тільки поглибленням тяжкості діастолічної дисфункції, але і прогресуючою дилатацією внутрішнього діаметра переважно сонних артерій, що розглядається як механізм «гіперкомпенсації» прогресуючого васкулярного ремоделювання (Davis B.R. et al., 1998, Sempere A.P. et al., 1996, Molloy J. Et al., 1999). Останній тісно пов'язаний з виникненням ригідності стінки артерій, втратою її еластичних якостей і виник-

ненням стенотичних уражень. У цих умовах надлишкова дилатація магістральних артерій є фактично другим, після величини системного АТ, фактором, що забезпечує стабільність сумарного об'ємного мозкового кровообігу. На відміну від хворих на ГХ, у пацієнтів із АГ, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, інтенсивність збільшення діаметра сонних артерій значно вище, що може служити одним з маркерів існування можливих стенотичних уражень магістральних артерій.

Погіршення цереброваскулярної реактивності і зниження об'ємної мозкової перфузії у хворих на АГ є валідними предикторами цереброваскулярних катастроф (Kaiser D.R. et al., 2001; Tentschert S. et al., 2003; Kajimoto K. et al., 2003). Дані цього дослідження свідчать про те, що у хворих на АГ має місце варіабельність ΣFV , багато в чому залежна від тяжкості ОСУ БЦА. Близькі дані були отримані і іншими дослідниками (Friday G. et al., 2002; Streifler J.Y. et al., 2001; Sliwka U. et al., 1997). Так, найбільш тяжке зниження ΣFV виявляється у хворих на АГ з ОСУ БЦА при наявності атероми класу «А» ($497,51 \pm 30,53$) ($P < 0,05$), тоді як у пацієнтів із гіпоехогенними атеромами ступінь зниження цього показника істотно менше ($593 \pm 27,63$) ($P < 0,05$), що свідчить про негативну роль інтенсифікації процесів ремоделювання артерій у хворих із АГ незалежно від ступеня її тяжкості і патогенетичної форми.

Одним з найбільш активних месенджерів, що модулюють проліферативні процеси в судинній стінці, а також безпосередньо збільшують судинний тонус є ET-1. У здорових осіб і хворих на ГХ в міру збільшення віку, тривалості і тяжкості АГ мало місце статистично не значуще збільшення плазмової активності ET-1. У всіх пацієнтів із АГ з ОСУ БЦА в міру збільшення тяжкості АГ плазмова концентрація ET-1 прогресивно і вірогідно зростає ($103,0 \pm 33,5$) ($P < 0,05$). У даному дослідженні представлені дані про існування тісного взаємозв'язку між тяжкістю ремоделювання БЦА і плазмового змісту ET-1 у пацієнтів із АГ незалежно від її патогенетичної форми. Так, багатофакторний регресійний аналіз показав, що у хворих на АГ з ОСУ БЦА рівень ET-1 корелював з ТІМС ($r = +0,86$; $P < 0,01$), FV в ВСА на боці ураження ($r = +0,82$; $P < 0,001$), ΣFV ($r = +0,72$;

$P < 0,01$), МС ($r = +0,60$; $P < 0,05$), КСО ($r = +0,56$; $P < 0,05$). У хворих на ГХ не було виявлено істотного взаємозв'язку між вмістом ET-1 в плазмі крові і рівнем АТ ($r = +0,38$; $P < 0,05$), КДО ($r = +0,36$; $P < 0,05$), ФВ ($r = +0,30$; $P < 0,02$), IVRT ($r = +0,28$; $P = 0,034$), Е/А ($r = +0,24$; $P < 0,05$). У хворих на АГ з ОСУ БЦА покроковий регресійний аналіз дозволив виявити наявність тісного взаємозв'язку між плазмовим рівнем ET-1 і величиною АТ ($r = 0,62$; $P < 0,02$), Σ FV ($r = -0,82$; $P < 0,05$) і кількістю уражених брахіоцефальних артерій ($r = 0,88$; $P < 0,05$).

Виявлений сильний позитивний кореляційний взаємозв'язок між пулом ендогенного ET-1 і показниками ТІМС, FV в ВСА на боці ураження і сумарним FV вказує на можливість особистої участі цього гормону в регуляції мозкового кровообігу у хворих на АГ з ОСУ БЦА. Виявлене сполучення найбільш вираженої інтенсивності судинного ремоделювання і високої елевації пула ET-1 саме у цих пацієнтів, дозволяє припустити, що останній може бути маркером для верифікації ОСУ БЦА. Виникнення ендотеліальної дисфункції у хворих на АГ, що асоційована з помірним стовщенням інтимо-медіального сегменту ЗСА, вже супроводжується тенденцією до прогресивного підвищення плазмової концентрації ендотеліну. Збільшення ТІМС ЗСА більше 1 мм навіть без наявності бляшки будь-якого класу є досить суттєвою ознакою початкових проявів системного атеросклерозу (Bonithon-Kopp C. et al., 1993, Steinke W. et al., 1996). Таким чином, можна припустити, що елевація ET-1 в плазмі крові хворих на АГ із супутньою ендотеліальною дисфункцією асоціюється з атеросклеротичним ураженням брахіоцефальних артерій. Ця обставина робить можливим використання аналізу плазмового вмісту ET-1 у хворих на АГ не тільки для скрінінгової діагностики супутнього атеросклеротичного ураження артерій, але і для перспективної оцінки величини церебро- і кардіоваскулярного ризику.

Аналіз результатів лікування хворих на різні форми АГ продемонстрував неоднозначність впливу лацидіпіна і спіраприла на рівень системного АТ, основні кардіогемодинамічні характеристики, ендотеліальну функцію і інтенсивність мозкового кровообігу. Так, лацидіпін мав більш виражений антигіпертензивний ефект, оцінений за темпом зниження АТсер., у порівнянні зі спірапри-

лом у хворих як на ГХ ($\Delta\% = -10,71\%$ і $\Delta\% = -8,23\%$ відповідно), так і на АГ з ОСУ БЦА ($\Delta\% = -11,74\%$ і $\Delta\% = -9,00\%$ відповідно). Темп зниження системного АТ у хворих на АГ з ОСУ БЦА під впливом лацидіпіна був вищий, ніж такий у когорті хворих на ГХ. Необхідно відзначити, що обидві стратегії лікування не мали істотного впливу на величину ЧСС. При зіставленні еволюції кардіогемодинамічних показників у двох групах пацієнтів було встановлено, що лацидіпін і спіраприл мали найбільш виражений сприятливий вплив на КДО ($\Delta\% = -0,74\%$ і $\Delta\% = -1,36\%$ відповідно), КСО ($\Delta\% = -7,86\%$ і $\Delta\% = -6,71\%$ відповідно) і УО ($\Delta\% = 9,26\%$ і $\Delta\% = 4,78\%$ відповідно) в когорті хворих на АГ з ОСУ БЦА, тоді як у хворих на ГХ відзначені зміни були виражені в меншому ступені. Відзначені зрушення об'ємів порожнин ЛШ сприятливо відбилися на збільшенні ФВ ЛШ в обох групах хворих. При цьому, у хворих на ГХ істотних розходжень у динаміці цього показника між групами пацієнтів, що одержували лацидіпін і спіраприла, встановлено не було. В когорті хворих на АГ з ОСУ БЦА лацидіпін істотно перевершував спіраприл за здатністю збільшувати гемодинамічну продуктивність ЛШ. Обидві стратегії лікування приводили до односпрямованих змін ЗПОС у пацієнтів з різними формами АГ. У хворих на ГХ лацидіпін перевершував спіраприл за здатністю до регресу вхідного артеріального опору і величини ЗПОС. Навпаки, в когорті хворих на АГ з ОСУ БЦА спіраприл більш істотно знижував величину післянавантажувальних характеристик.

Незалежно від форми АГ лацидіпін перевершував спіраприл за здатністю збільшувати синхронізм ініціальної релаксації ЛШ, оцінений за регресом абсолютних значень IVRT. При цьому величина доплерографічного індексу збільшувалася в обох групах хворих, незалежно від стратегії лікування. Однак найбільш виражений приріст цього показника відзначався у хворих на АГ з ОСУ БЦА при лікуванні лацидіпіном ($\Delta\% = -9,80\%$ в групі лацидіпіна і $\Delta\% = -6,54\%$ в групі спіраприла відповідно).

Обидва способи лікування приводили до односпрямованих і близьких за вираженістю змін ендотеліальної функції в групі хворих на ГХ. Це проявилось в помірній вазодилатації ($\Delta\% = 0,94\%$ в групі лацидіпіна і $\Delta\% = 1,18\%$ в групі

спіраприла відповідно), тенденції до реверсії ендотеліальної дисфункції ($\Delta\% = 6,82\%$ в групі лацидіпіна і $\Delta\% = 5,02\%$ в групі спіраприла відповідно) і зниженні напруження зсуву на ендотелії ($\Delta\% = -1,75\%$ в групі лацидіпіна і $\Delta\% = -1,35\%$ в групі спіраприла відповідно). Лацидіпін перевершував спіраприл за здатністю збільшувати внутрішній діаметр плечової артерії при проведенні проби з реактивною гіперемією у пацієнтів з АГ незалежно від її форми, однак, клінічно значуща реверсія дисфункції ендотелію під впливом лацидіпіна верифікується в групі хворих на ГХ. Відзначені зміни в стані ендотеліальної функції у хворих на АГ сприятливим чином відбилися на чутливості плечової артерії до вазодилатації. Незважаючи на односпрямованість еволюції цього параметра у всіх хворих на АГ незалежно від її форми лацидіпін ($\Delta\% = 28,57\%$ і $\Delta\% = 64,52\%$ відповідно) перевершував спіраприл ($\Delta\% = 8,75\%$ і $\Delta\% = 13,89\%$ відповідно) за здатністю до підвищення середніх значень К як в групі хворих на ГХ так і в групі хворих на АГ з ОСУ БЦА. У цілому найбільш клінічно значуща позитивна еволюція показника К верифікувалася під впливом лацидіпіна в когорті хворих на АГ з ОСУ БЦА.

Лацидіпін фактично не приводив до погіршення частотних характеристик ЛШК в басейнах екстракраніальних артерій. Спіраприл сприяв зниженню максимальної ЛШК у ВСА з наступним перерозподілом кровообігу в напрямку заднього мозкового басейну, що проявилось у вірогідному підвищенні ЛШК в ХА.

У хворих на ГХ лацидіпін не мав негативного впливу на величину об'ємного мозкового кровообігу в басейнах ВСА і ХА. Хоча темп зниження сумарної і регіонарної об'ємних швидкостей кровообігу під впливом спіраприла був трохи вище, ніж у лацидіпіна, але відзначені зрушення не мали клінічного значення. У цілому в когорті хворих на ГХ обидва препарати можуть бути застосовані з високим ступенем безпеки, оскільки темп зниження сумарної об'ємної швидкості мозкового кровообігу при зниженні АТ носить мінімальний характер. Навпаки, в групі хворих на АГ з ОСУ БЦА лацидіпін перевершував

спіраприл за здатністю до збільшення сумарної і регіонарної об'ємних швидкостей мозкового кровообігу, особливо в басейні ХА.

Звертає на себе увагу вірогідна перевага лацидіпіна перед спіраприлом стосовно реверсії величини асиметрії максимальної ЛШК практично у всіх артеріальних басейнах, особливо в басейні ХА. При зіставленні динаміки величини сумарної асиметрії ЛШК з урахуванням всіх артеріальних басейнів переваги лацидіпіна перед спіраприлом зберігаються. Лацидіпін, з урахуванням свого високого тропізму до артерій, переважно м'язового типу, виявляє виражену вазодилатуючу активність, що приводить до реверсії асиметрії ЛШК за рахунок підвищення ефективності перерозподілу крові в артеріях Вілізієвого кола. Відзначені позитивні якості лацидіпіна особливо актуальні для пацієнтів із АГ з ОСУ БЦА, що, з урахуванням сприятливих кардіогемодинамічних ефектів препарату, дозволяє рекомендувати його як лікарський засіб першої лінії у хворих цієї категорії.

ВИСНОВКИ

1. В дисертації встановлено особливості ремоделювання серця і судин, стан ендотеліальної функції артерій та мозкового кровообігу у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, і гіпертонічну хворобу II стадії та запропоновано спосіб її лікування спіраприлом і лацидіпіном.
2. Формування артеріальної гіпертензії, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, супроводжується прогресуючим збільшенням післянавантажувальних характеристик (ЗПОС, $\Delta\%$ 35,85, $P < 0,001$; КДО, $\Delta\%$ 12,82, $P < 0,001$), зниженням тотальної гемодинамічної продуктивності (ФВ, $\Delta\%$ 27,18, $P < 0,001$) і релаксаційної здатності лівого шлуночка (Е/А, $\Delta\%$ 45,45, $P < 0,001$) у порівнянні з хворими на ГХ II стадії, що свідчить про наявність своєрідного кардіогемодинамічного профілю у пацієнтів з порушенням церебрального кровотоку.

3. Розвиток АГ, незалежно від її форми, супроводжується прогресуючим погіршенням ендотеліальної функції, збільшенням ТІМС, а також дилатацією БЦА. При цьому найбільш тяжкі порушення описаних процесів спостерігались у хворих на АГ, асоційовану з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА (% гіперемії, $8,50 \pm 0,20$ і $0,01 \pm 0,40$, $P < 0,001$; К, $0,16 \pm 0,012$ і $-0,010 \pm 0,020$, $P < 0,001$; внутрішній діаметр ЗСА, $5,10 \pm 0,10$ і $6,52 \pm 0,20$, $P < 0,05$; внутрішній діаметр ХА, $3,38 \pm 0,11$ і $4,18 \pm 0,19$, $P < 0,05$).
4. При формуванні артеріальної гіпертензії величина сумарного об'ємного мозкового кровообігу вірогідно знижується нижче рівня здорових осіб (ΣFV , $820,0 \pm 37,0$ і $611,7 \pm 20,10$, $P < 0,001$), досягаючи найменших значень у хворих на АГ з ОСУ БЦА.
5. У хворих на АГ з ОСУ БЦА регіонарний і сумарний об'ємний мозковий кровообіг був вірогідно нижче, ніж у хворих на ГХ (FV ВСА, $495,6 \pm 15,3$ і $428,1 \pm 10,7$, $P < 0,05$; FV ХА, $172,4 \pm 10,2$ і $130,6 \pm 9,2$, $P < 0,001$; ΣFV , $668,0 \pm 16,2$ і $558,7 \pm 11,2$, $P < 0,05$).
6. Вірогідна елевація рівня ET-1 була відмічена у хворих на АГ з ОСУ БЦА (ET-1, $105,5 \pm 20,95$, $P < 0,05$), разом з цим у групі пацієнтів з ГХ спостерігалася лише тенденція до росту цього показника у порівнянні з контрольною групою, незалежно від ступеня тяжкості перебігу АГ.
7. Між пулом ендогенного ET-1 у хворих на АГ з ОСУ БЦА виявлений сильний позитивний кореляційний взаємозв'язок з ТІМС ($r = +0,86$; $P < 0,001$), К, процентом гіперемії FV в ВСА на боці ураження ($r = +0,82$; $P < 0,001$) та сумарною FV ($r = +0,72$; $P < 0,001$).
8. У хворих на ГХ лацидіпін і спіраприл демонструють порівняну антигіпертензивну ефективність (58% і 62%) на тлі близьких за вираженістю змін центральної і периферичної гемодинаміки, поліпшення ендотеліальної функції, асоційованою з помірною редукцією плазмового пула ендотеліну-1.
9. Лацидіпін перевершує спіраприл за здатністю знижувати рівень системного АТ ($\Delta\%$ 2,7), поліпшувати сумарний і регіонарний об'ємний мозковий кровообіг ($\Delta\%$ 1,3 і 9,92), підвищувати чутливість артерій до вазодилатації ($\Delta\%$

50) та тотальну гемодинамічну продуктивність ЛШ ($\Delta\%$ 2,32), а також знижувати плазмовий пул ендотеліну-1 ($\Delta\%$ 15) у хворих на АГ, асоційовану з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Неоднорідність мозкової гемодинаміки у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і АГ, асоційованою з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА, обумовлює необхідність проведення скринінгових обстежень для верифікації стенотичних уражень брахіоцефальних артерій. Як високочутливий маркер стенотичних уражень брахіоцефальних артерій у хворих на артеріальну гіпертензію при клінічному обстеженні великих контингентів осіб можна використовувати оцінку плазмового пула ендотеліну-1.
2. Оцінка тяжкості ендотеліальної дисфункції на підставі ступеня редукції чутливості артерій до вазодилатації може служити надійним способом добору пацієнтів з артеріальною гіпертензією до групи високого ризику виникнення стенотичних уражень магістральних артерій.
3. Рівень ендотеліну-1 плазми та збільшення товщини інтимо-медіального сегменту загальної сонної артерії понад 1 мм можуть бути розглянуті у якості додаткових факторів атеросклеротичних оклюзійно-стенотичних уражень брахіоцефальних артерій та стратифікації хворих на артеріальну гіпертензію до групи високого кардіоваскулярного ризику.
4. Лацидіпін може бути рекомендований в якості антигіпертензивного препарату першої лінії у хворих на АГ, асоційовану з оклюзійно-стенотичними ураженнями БЦА.

СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ, ЩО ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Поплєнкін Е.И. Влияние лацидипина и спираприла на мозговую гемодинамику у больных с артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзи-

онно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий // Укр. мед. часопис - 2005 - №1(45). – С.112-115.

2. Визир В.А., Поплѐнкін Е.И. Ассоциация между содержанием эндотелина-1 плазмы крови и величиной суммарного кровотока у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий // Запорожский медицинский журнал – 2007 – №5. – С. 9-15. *(Автором самостійно виконано клінічне обстеження хворих, дуплексна імпульсно-хвильова кольорова доплерографія артерій головного мозку, аналіз результатів).*

3. Візір В.А., Березін О.Є., Попльонкін Є.І. Взаимосвязь между активностью эндотелина-1 плазмы крови и состоянием мозгового кровотока у больных артериальной гипертензией, ассоциированной со стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий // Український кардіологічний журнал – 2004 – №2. – С.14-17. *(Автором самостійно виконано обстеження хворих, дуплексна імпульсно-хвильова кольорова доплерографія артерій головного мозку, аналіз результатів).*

4. Візір В.А., Березін О.Є., Попльонкін Є.І. Роль эндотелиновой системы в формировании и эволюции артериальной гипертензии // Запорожский медицинский журнал. – 2003 – №1. – С. 4-9. *(Автором самостійно виконано клінічне обстеження хворих, дуплексна імпульсно-хвильова кольорова доплерографія артерій головного мозку, аналіз результатів).*

5. Візір В.А., Березін О.Є., Попльонкін Є.І., Візір І.В. Состояние мозговой гемодинамики у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с асимптоматическими стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий // Запорожский медицинский журнал. – 2002 – №6. – С. 7-11. *(Автором самостійно виконано дуплексна імпульсно-хвильова кольорова доплерографія артерій головного мозку, аналіз результатів).*

6. Попльонкін Є.І. Влияние длительной терапии лацидипином на плазменную концентрацию эндотелина-1 у больных артериальной гипертензией // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених «Вчені

майбутнього». – Одеса, 17-19 жовтня. – Одеса, 2002 – С. 61-62. *(Автором самостійно виконано обстеження хворих, клінічне випробування блокатора кальцієвих каналів, аналіз результатів).*

7. Попльонкін Є.І., Козьолкіна О.О. Влияние квадроприла на церебральную гемодинамику у больных артериальной гипертензией с различной степенью нарушения мозгового кровотока // Матеріали VI міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль, 21-23 травня. – Тернопіль, 2002 – С. 37. *(Автором самостійно виконано обстеження хворих, клінічне випробування інгібітора АПФ спіраприла, дуплексна імпульсно-хвильова кольорова доплерографія артерій головного мозку, аналіз результатів).*

8. Візір В.А., Березін О.Є., Попльонкін Є.І. Взаимосвязь между содержанием эндотелина-1 плазмы крови и величиной мозгового кровотока у больных артериальной гипертензией, ассоциированной со стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий // Матеріали пленуму правління Українського правління наукового товариства кардіологів. – Київ., 2003 – С. 38. *(Автором самостійно виконано обстеження хворих, дуплексна імпульсно-хвильова кольорова доплерографія артерій головного мозку, аналіз результатів).*

9. Деміденко О.В., Візір І.В., Попльонкін Є.І. Состояние мозговой гемодинамики у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с асимптоматическими стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий. // Матеріали пленуму правління Українського правління наукового товариства кардіологів. – Київ., 2003 – С. 58. *(Автором самостійно виконана дуплексна імпульсно-хвильова кольорова доплерографія артерій головного мозку).*

АНОТАЦІЯ

Попльонкін Є.І. Вплив кардіоваскулярного ремоделювання, порушень функції ендотелію на формування артеріальної гіпертензії, асоційованої з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, і обґрунтування підходів до вибору терапії. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2008.

Дисертація присвячена вивченню особливостей ремоделювання судин, ендотеліальної функції артерій та мозкового кровообігу у хворих на артеріальну гіпертензію, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій, і гіпертонічну хворобу II стадії, а також впливу монотерапії спіраприлом і лацидіпіном на процеси, що вивчалися.

Встановлений взаємозв'язок між ступенем порушення мозкової перфузії, ремоделюванням артерій та ендотеліальною функцією екстракраніальних артерій. Дана оцінка ролі ендотеліальної функції у формуванні АГ з ОСУ БЦА. Доведений негативний вплив порушень ендотелій-залежної вазодилатації БЦА на ΣFV . Оцінена перспектива відновлення функції ендотелію екстракраніальних артерій за допомогою БПКК та ІАПФ у хворих на АГ з ОСУ БЦА. Доведено, що елевація концентрації ET-1 у плазмі крові хворих на АГ асоціюється з виникненням ОСУ БЦА і прогресуючим зниженням ΣFV , що є дуже важливим для ранньої діагностики захворювання і вибору антигіпертензивної терапії. Встановлено, що антигіпертензивні препарати неоднаково впливають на церебральну гемодинаміку. Так, препаратом вибору у хворих на АГ з ОСУ БЦА є БПКК лацидіпін, в той час як ІАПФ спіраприл доцільніше призначати хворим на ГХ без документованих стенозів БЦА.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, оклюзійно-стенотичні ураження, брахіоцефальні артерії, ендотелій, ендотелін-1, діагностика, блокатори повільних кальцієвих каналів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

АННОТАЦІЯ

Поплєнкін Е.И. Влияние кардиоваскулярного ремоделирования, нарушенной функции эндотелия на формирование артериальной гипертензии,

ассоциированной с окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий, и обоснование подходов к выбору терапии. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Запорожский государственный медицинский университет МОЗ Украины, Запорожье, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей ремоделирования сосудов, эндотелиальной функции артерий и мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий, и гипертонической болезнью II стадии, а также влияния монотерапии спираприлом и лацидипином на изучаемые процессы.

Обследовано 100 больных артериальной гипертензией в возрасте от 32 до 69 лет. Всем больным проводилась дуплексная импульсно-волновая цветная доплерография экстракраниальных и плечевых артерий. Установлено, что из 100 обследованных асимметрия кровотока более 25% хотя бы в одном из бассейнов и(или) гемодинамически значимые ОСП БЦА были выявлены у 50 человек (50,0%), что дало возможность у данной категории больных остановиться на диагнозе АГ с ОСП БЦА. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от формы АГ. Первую составили 50 (50%) больных с ГБ II стадии. Вторую - 50 (50%) больные с АГ с ОСП БЦА. Контрольную группу составили 50 практически здоровых людей одного возраста. Антигипертензивная терапия проводилась с помощью БМКК – лацидипина, и ИАПФ - спираприла. Выявлена взаимосвязь между степенью нарушения мозговой перфузии, ремоделированием артерий и эндотелиальной функцией экстракраниальных артерий. Выполнена оценка роли эндотелиальной функции в формировании АГ с ОСП БЦА. Доказано негативное влияние нарушений эндотелий-зависимой вазодилатации БЦА на ΣFV . Оценена перспектива восстановления функции эндотелия артерий с помощью БМКК и ИАПФ у больных с АГ с ОСП БЦА. Доказано, что элевация концентрации ЭТ-1 в плазме крови больных АГ ассоциируется с возникновением ОСП БЦА и прогрессирующим снижением

ΣFV, что важно для ранней диагностики заболевания и выбора терапии. Установлено, что антигипертензивные препараты неодинаково влияют на церебральную гемодинамику. Так, препаратом выбора у больных с АГ с ОСП БЦА является БМКК лацидипин, в то время как ИАПФ спираприл целесообразней назначать больным ГБ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, окклюзионно-стенотические поражения, брахиоцефальные артерии, эндотелий, эндотелин-1, диагностика, блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

SUMMARY

Poplyonkin Y.I. Influence of cardiovascular remodeling, endothelial dysfunction on developing of hypertension associated with occlusive brachial artery disease and substantiation of therapy strategy. – Manuscript.

Thesis on competition of candidate medical scientific degree in speciality 14.01.11 – Cardiology. - Zaporozhye state medical university Ministry of Health, Ukraine, Zaporozhye, 2008.

Dissertation is devoted to the study of remodeling features of vessels, endothelial function of arteries and cerebral circulation of blood for patients with hypertension associated with occlusive brachial artery disease and hypertension of the II stage, and also to influence of monotherapy of Spirapril and Lacidipin on processes that were studied. Intercorrelation is set between stage of cerebral perfusion dysfunction, remodeling of arteries and endothelial function of extracranial arteries. Negative influence of endothelium-dependent dysfunction is well-proven vasodilatation of internal carotid arteries on Doppler. It is well-proven that increase of ET-1 concentrations in blood serum of patients with hypertension associated with occlusive artery disease and by making progress decline of FV, which is very important for early diagnostics of disease and correct choice of antihypertension therapy. It is proven that antihypertension medication influence cerebral hemodynamics differently. The medication of choice for patients with hypertension associated with occlusive artery

disease is Lacidipin, as Spirapril is more effective in patients with hypertension without documented stenoses of internal carotids.

Keywords: hyperpiesis, occlusive artery disease, brachiocephalic arteries, endothelium, endothelin-1, diagnostics, blockers of slow calcium channels, angiotensin converting enzyme inhibitors.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ- артеріальний тиск;

АГ – артеріальна гіпертензія;

БЦА – брахіоцефальні артерії;

ΣFV - сумарний об'ємний мозковий кровообіг;

ЦВХ – цереброваскулярні хвороби;

ГХ – гіпертонічна хвороба;

АГ з ОСУ БЦА – артеріальна гіпертензія, що асоційована з оклюзійно-стенотичними ураженнями брахіоцефальних артерій;

ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту;

БПКК – блокатор повільних кальцієвих каналів;

ЕТ-1 – ендотелін-1;

ΣFV - сумарний об'ємний мозковий кровоток;

ТІМС - товщина інтімо-медіального сегменту

КДО – кінцево-діастолічний об'єм

ХО – хвилинний об'єм;

ЗПОС – загальний периферичний опір судин;

ЛШ – лівий шлуночок;

ФВ – фракція викиду;

ХА – хребетна артерія;