

# Динаміка показників дуплексного сканування екстракраніальних судин у хворих після операції аортокоронарного шунтування на тлі прийому інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та блокаторів рецепторів ангіотензину II

М.М. Долженко, Ю.О. Лучинська, С.М. Мимренко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** дуплексне сканування, аортокоронарне шунтування, блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) – найважливіша регуляторна система. Виражені зміни активності РААС (як активація, так і пригнічення) виявлено при більш ніж 30 нозологіях і синдромах [4, 6]. У зв'язку зі збільшенням кількості проведених на серці хірургічних операцій викликає інтерес пошук ефективних шляхів впливу на РААС у пацієнтів після операції. РААС стає гіперактивною під час і після застосування штучного кровообігу. Гіперактивація ангіотензинперетворювального ферменту змінює баланс ангіотензину II / брадикініну, що призводить до ендотеліальної дисфункції. Дія ангіотензину II також пов'язана з численними судинними негативними впливами, зокрема запаленням, тромбозом, апоптозом, атеросклерозом, фіброзом і розривом бляшки [4, 6]. Існує доказова база використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) і блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), однак ефективність використання їх у хворих після операції аортокоронарного шунтування (АКШ) суперечлива [3, 4, 6].

Дані опублікованого в 2012 р. мультицентрового дослідження з вивчення періопераційної ішемії (International Multicenter Study on Perioperative Ischemia (McSPI) – Epidemiology II (EPI-II) Research Group) показали, що періопераційне використання ІАПФ у пацієнтів після

операції АКШ пов'язане з профілактичною протизапальною та антиагрегантною дією ІАПФ. Це може забезпечити подальший захист від цереброваскулярних і ниркових несприятливих подій [4].

Відомі результати проведених досліджень із вивчення частоти виникнення рестенозів стента після черезшкірного коронарного втручання, але немає таких даних після операції АКШ.

Багато різних фармакологічних стратегій було протестовано з метою запобігання рестенозу: антагоністи кальцію, риб'ячий жир, гепарин, ліпідознижувальні препарати, аналоги простагліцину, інгібітори серотоніну і тромбоксану. Жодне з цих досліджень не продемонструвало даних щодо значного зниження частоти рестенозів [7]. Слід відзначити важливі результати досліджень Val-PREST і VALVACE [5, 7]. При призначенні ІАПФ після стентування зменшувався мінімальний діаметр просвіту судин та збільшувалася кількість рестенозів порівняно з такими при застосуванні БРА II [7].

Так, при оцінці впливу валсартану на рестеноз стента виявили зниження частоти рестенозу стента в групі пацієнтів з високим ризиком із 40 % до менше ніж 20 %. Вважають, що БРА II порівняно з ІАПФ мають додатковий вплив на патофізіологічні процеси, які призводять до рестенозу, а саме на ті, що беруть участь у гіперплазії неоінтими: зниження рівня циркулюю-

ючих цитокінів та факторів росту і зниження активації нейтрофілів [7]. Лікування БРА II призводить до пригнічення розширеної диференціації гладеньких м'язів клітин-попередників (що індукуються стентуванням) та зниження в неоінтимі стента активності запального процесу [7]. У зв'язку з тим, що ангіотензин II є одним з найбільш важливих чинників ендотеліальної функції та проліферації інтими, блокада рецепторів ангіотензину II надзвичайно ефективна в запобіганні рестенозу [7].

Мета роботи – дослідити зміни показників дуплексного сканування екстракраніальних судин після операції аортокоронарного шунтування на тлі прийому інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і блокаторів рецепторів ангіотензину II, а також визначити вплив цих препаратів на запобігання виникненню стенозів шунтів через 1 рік після операції та на біохімічні показники.

## Матеріал і методи

На кафедрі кардіології та функціональної діагностики НМАПО ім. П.Л. Шупика проведено комплексне обстеження і динамічне спостереження за 170 пацієнтами з ІХС, післяінфарктним кардіосклерозом після операції АКШ у період 2007–2012 рр. Операцію АКШ виконували в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова.

Спостереження за хворими проводили за 7–10 днів до операції АКШ, а також через 7–10 днів, 6 та 12 міс після оперативного втручання. Всі пацієнти отримували стандартну терапію для хворих на ІХС згідно з чинними рекомендаціями, із застосуванням  $\beta$ -адреноблокаторів, ІАПФ/БРА II, діуретиків і нітратів (за необхідності), дезагрегантів і статинів [8]. Хворі в післяопераційний період були розділені на дві групи: у першій (група ІАПФ, n=105) приймали стандартну терапію та ІАПФ еналаприл (берліприл, Berlin-Chemie, Німеччина) або лізиноприл (лізиноприл-ратіофарм, TEVA, Ізраїль), у другій групі (група БРА II, n=65) були пацієнти з непереносністю ІАПФ (скаржилися на виникнення кашлю), які приймали стандартне лікування і БРА II валсартан (вальсакор, KRKA, Словенія).

Дози призначених препаратів (ІАПФ та БРА II) підбирали індивідуально залежно від добового профілю артеріального тиску з подальшим титру-

Таблиця 1  
Клінічна характеристика хворих

Показник	Частота виявлення показника в групах застосування			
	ІАПФ (n=105)		БРА II (n=65)	
	n	%	n	%
Чоловіки	75	71	44	68
Жінки	30	29	21	32
ГХ I стадії	17	16	9	14
ГХ II стадії	51	48	35	54
ГХ III стадії	37	35	21	32
СН I стадії	25	24	13	20
СН ІІА стадії	83	79	49	75
Стенокардія 1-го ступеня тяжкості	14	13	15	23
Стенокардія 2-го ступеня тяжкості	22	21	10	15
Стенокардія 3-го ступеня тяжкості	69	66	40	62
ЦД 1-го типу	5	5	4	6
ЦД 2-го типу	12	11	7	11
ІМ із зубцем Q	54	51	35	54
ІМ без зубця Q	51	49	30	46
Операція АКШ через 6 міс після гострого ІМ	49	47	27	42
Операція АКШ через 1 рік після гострого ІМ	26	25	18	28
Операція АКШ через 2 та більше років після гострого ІМ	30	29	20	31
Один ІМ в анамнезі	84	80	46	70
Два та більше ІМ в анамнезі	21	20	19	30

ванням і досягненням добової дози еналаприлу 20–40 мг на добу, лізиноприлу 10–20 мг на добу та валсартану 160–320 мг на добу. Через 6 міс за необхідності лікування коригували.

За клінічними характеристиками пацієнти обох груп були порівнянними за всіма параметрами. В обох групах антиаритмічні препарати хворі не приймали. Характеристику обстежених представлено в табл. 1.

Вік пацієнтів становив у середньому (56,49±9,56) року, чоловіків було 119 (70 %), жінок – 51 (30 %). 86 (50 %) осіб мали в анамнезі гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, 109 (64 %) – стенокардію III функціонального класу, 19 (11 %) – цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, фракція викиду становила в середньому (42,3±11,4) %.

У всіх пацієнтів в анамнезі був перенесений інфаркт міокарда (ІМ): передньої стінки, перегородки та верхівки – у 134 (79 %) хворих, задньої стінки лівого шлуночка – у 36 (21 %).

Критеріями вилучення були гемодинамічно значущі ураження клапанів серця, хронічне обструктивне захворювання легенів, постійна або тимчасова кардіостимуляція, гостра серцева недостатність та імплантований кардіовертер-дефібрилятор, фібриляція передсердь.

Усім хворим проведено дуплексне сканування екстракраніальних судин на апараті Medison SonoAce 9900 (Південна Корея). Для вимірювання комплексу інтима – медіа (KIM) загальної сонної артерії (ЗСА) та внутрішньої сонної артерії використовували лінійний датчик з частотою випромінювання ультразвуку 5,0–9,0 МГц. Дослідження здійснювали у В-режимі на правій та лівій передній поверхні шиї в положенні пацієнта лежачи на спині.

Вимірювання проводили на відстані 1 см від їх біфуркацій справа і зліва. Реєстрували такі показники: пікову систолічну швидкість кровотоку (PSV), кінцеводіастолічну швидкість (EDV) кровотоку, та їх відношення (S/D), а також індекс резистентності (RI) [1, 2].

Також усім хворим виконано мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) з оцінкою ступеня стенозування вінцевих судин до операції та через 12 міс після АКШ. МСКТ проводили на мультиспіральному комп'ютерному томографі Light Speed-16 (General Electric Company, США) при 16 зрізах на 200 кадрах.

При лабораторному обстеженні визначали: рівень С-реактивного білка (СРБ) методом імунотурбідиметрії та ліпідний профіль крові – колориметричним фотометричним методом (рівні загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНЩ), дуже низької (ХС ЛПДНЩ) та високої (ХС ЛПВЩ) щільності, індекс атерогенності (ІА)).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм Statistica 6.0 і Microsoft Excel. Результати представлено у вигляді середнього значення  $\pm$  стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ). Статистичний аналіз динаміки отриманих параметрів виконували з використанням непараметричних методів статистичного аналізу, кореляційного аналізу за методом Пірсона або Спірмена, залежно від розподілу показників. Різницю показників вважали достовірною при  $P < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

Збільшення товщини KIM спостерігали переважно в чоловіків. Цей показник перевищував 1,3 мм у 48 (64 %) чоловіків групи ІАПФ та у 24 (70,5 %) – групи БРА II, а серед жінок – відповідно у 9 (30 %) і 8 (25,8 %).

Кореляційний аналіз продемонстрував помірно високий кореляційний зв'язок потовщення KIM з віком ( $r=0,48$ ,  $P=0,02$ ) (рис. 1), індексом маси тіла ( $r=0,32$ ,  $P=0,05$ ), тривалістю артеріальної гіпертензії в анамнезі ( $r=0,31$ ,  $P=0,05$ ).

При проведенні дослідження дуплексного сканування ЗСА до оперативного втручання в обох групах встановлено потовщення KIM, збільшені показники PSV, EDV, S/D, а також RI (табл. 2).

На тлі лікування через 12 міс спостереження в групах ІАПФ та БРА II спостерігали достовірну позитивну динаміку щодо зменшення KIM, а

Таблиця 2  
Результати дуплексного сканування ЗСА у хворих обстежених груп до операції АКШ

Показник	Величина показника ( $M \pm SD$ ) в групах	
	ІАПФ (n=105)	БРА II (n=65)
KIM, см	1,11 $\pm$ 0,04	1,12 $\pm$ 0,02
PSV, см/с	38,21 $\pm$ 7,70	34,3 $\pm$ 5,6
EDV, см/с	6,2 $\pm$ 1,5	6,4 $\pm$ 1,3
S/D	3,7 $\pm$ 0,8	3,5 $\pm$ 0,9
RI	0,90 $\pm$ 0,02	0,80 $\pm$ 0,06*

Примітка. \* – різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих групи ІАПФ ( $P=0,001$ ).

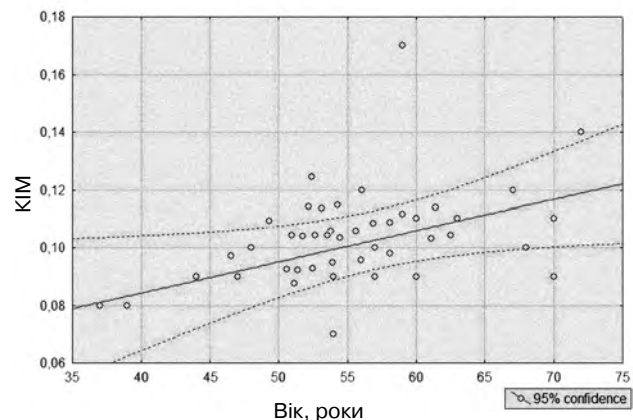


Рис. 1. Аналіз кореляційного зв'язку потовщення KIM з віком пацієнта.

Таблиця 3

Результати дуплексного сканування ЗСА у хворих, які приймали ІАПФ, через 6 та 12 міс спостереження

Показник	Величина показника (M±SD) у хворих		
	до операції (n=105)	через 6 міс (n=102)	через 12 міс (n=101)
KIM, мм	1,11±0,04	1,00±0,01*	0,90±0,02*°
PSV, см/с	38,21±7,70	36,4±5,3**	28,3±3,1*°
EDV, см/с	6,2±1,5	5,8±1,2***	4,6±1,2*°
S/D	3,7±0,8	3,2±0,5*	2,8±0,6
RI	0,90±0,02	0,70±0,02*	0,50±0,04*°

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими до операції: \* – P=0,001, \*\* – P=0,05, \*\*\* – P=0,035; порівняно з такими через 6 міс після операції: ° – P=0,001.

Таблиця 4

Результати дуплексного сканування ЗСА у хворих, які приймали БРА II, через 6 та 12 міс спостереження

Показник	Величина показника (M±SD) у хворих		
	до операції (n=65)	через 6 міс (n=65)	через 12 міс (n=63)
KIM, см	1,12±0,02	0,90±0,01*	0,80±0,01*°
PSV, см/с	36,67±5,40	32,6±4,7*	27,5±4,2*°
EDV, см/с	6,4±1,3	5,9±1,4**	4,5±1,3*°
S/D	3,5±0,9	3,0±0,3*	2,7±0,4*°
RI	0,80±0,06	0,70±0,01*	0,50±0,01*°

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими до операції: \* – P=0,001, \*\* – P=0,036; порівняно з такими через 6 міс після операції: ° – P=0,001.

також швидкісних показників дуплексного сканування ЗСА (табл. 3, 4).

Через 12 міс спостереження при порівнянні результатів дуплексного сканування екстракраніальних судин двох груп встановлено, що у хворих групи БРА II була достовірно меншою

Таблиця 5

Аналіз показників дуплексного сканування ЗСА у хворих обстежених груп через 12 міс спостереження

Показник	Величина показника (M±SD) в групах	
	ІАПФ (n=101)	БРА II (n=63)
KIM, см	0,90±0,02	0,80±0,01*
PSV, см/с	28,3±3,1	27,5±4,2
EDV, см/с	4,6±1,2	4,5±1,3
S/D	2,8±0,6	2,7±0,4
RI	0,50±0,04	0,50±0,01

**Примітка.** \* – різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих групи ІАПФ (P=0,001).

товщина KIM (P=0,001), тоді як швидкісні показники та індекс резистентності стінки судини статистично не відрізнялися в обох групах (табл. 5).

До оперативного лікування біохімічні показники крові та ліпідограми у хворих обстежених груп достовірно не відрізнялися (рис. 2, 3).

Аналізуючи зміни в біохімічному аналізі крові через 6 міс після операції АКШ у групі ІАПФ, встановили достовірне зниження рівня креатинфосфокінази (КФК) порівняно з післяопераційним періодом (P=0,001; табл. 6). Через 12 міс спостереження зареєстровано достовірну тенденцію до збільшення рівня КФК порівняно з рівнем через 6 міс, але показник залишався достовірно нижчим, ніж після операції (P=0,001), і не виходив за верхню межу референтного значення.

У групі БРА II виявлено подібні зміни рівня КФК через 6 та 12 міс спостереження (табл. 7).

При порівнянні біохімічних показників крові обох груп через 12 міс не виявлено достовірної різниці за жодним із показників (табл. 8).

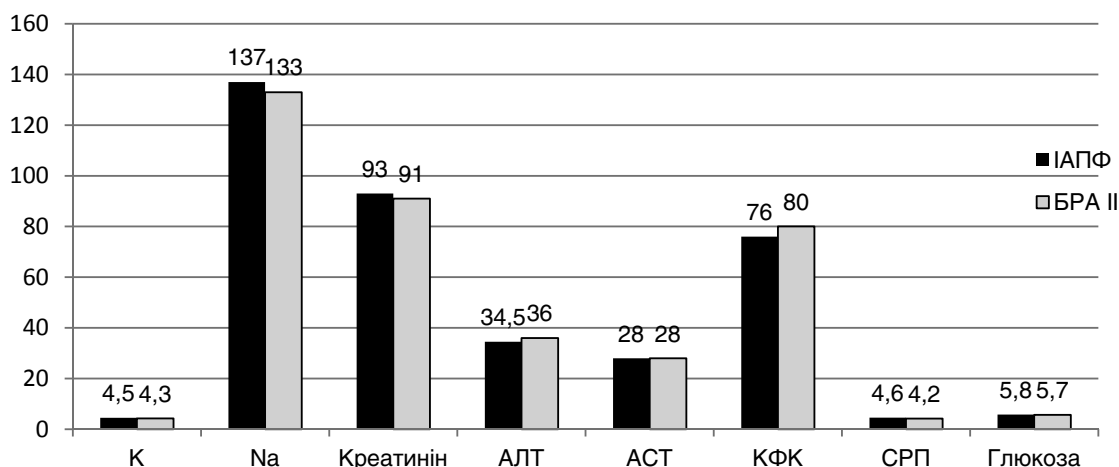


Рис. 2. Аналіз біохімічних показників крові до оперативного лікування у хворих обстежених груп.

Таблиця 6  
Аналіз біохімічних показників крові в групі застосування ІАПФ протягом 12 міс спостереження

Показник	Величина показника (M±SD) у хворих		
	після операції (n=105)	через 6 міс (n=103)	через 12 міс (n=101)
К, ммоль/л	4,46±0,22	4,50±0,14	4,46±0,95
Na, ммоль/л	143,90±3,03	144,00±1,98	143,51±3,30
Креатинін, мкмоль/л	101,16±38,14	99,78± 25,60	98,80±21,15
АЛТ, Од/л	34,50±12,27	37,8±13,6	38,25±17,90
АСТ, Од/л	32,75±21,51	36,59±19,00	34,79±19,60
КФК, Од/л	114,50±70,52	74,11±16,02*	82,86±24,32*°
Глюкоза, ммоль/л	5,57±1,26	6,09±2,87	5,90±2,33

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими: \* – до операції (P=0,001); ° – через 6 міс після операції (P=0,001). Те саме в табл. 7.

Таблиця 7  
Аналіз біохімічних показників крові у групі застосування БРА II протягом 12 міс спостереження

Показник	Величина показника (M±SD) у хворих		
	після операції (n=65)	через 6 міс (n=65)	через 12 міс (n=63)
К, ммоль/л	4,44±0,15	4,36±0,32	4,47±0,30
Na, ммоль/л	143,40±2,06	144,00±4,72	144,33±1,86
Креатинін, мкмоль/л	99,40±14,27	96,30±14,29	93,50±25,03
АЛТ, Од/л	36,40±8,12	35,80±3,89	35,30±9,87
АСТ, Од/л	27,13±13,78	30,20±6,22	31,16±9,20
КФК, Од/л	104,31±26,02	80,75±15,30*	88,8±12,7*°
Глюкоза, ммоль/л	5,89±1,74	5,80±1,09	5,7±1,2

Таблиця 8  
Аналіз біохімічних показників крові у хворих обстежених груп через 12 міс спостереження

Показник	Величина показника (M±SD) в групах	
	ІАПФ (n=101)	БРА II (n=63)
К, ммоль/л	4,46±0,95	4,57±0,30
Na, ммоль/л	143,51±3,30	144,33±1,86
Креатинін, мкмоль/л	98,80±21,15	93,50±25,03
АЛТ, Од/л	38,25±17,90	35,30±9,87
АСТ, Од/л	34,79±19,60	31,16±9,20
КФК, Од/л	82,86±24,32	88,80±12,70
Глюкоза, ммоль/л	5,90±2,33	5,70±1,20

Протягом року спостереження у хворих обох груп рівень СРБ поступово збільшувався і через 1 рік становив у групі ІАПФ (5,06±0,5) мг/л проти (4,33±0,6) мг/л у післяопераційний період (P=0,001), у групі БРА II – відповідно (4,89±0,40) і (4,46±0,20) мг/л (P=0,001). Через 12 міс спостереження рівень СРБ був статистично вищим у групі ІАПФ (P=0,02) (рис. 4).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено помірно виражений кореляційний зв'язок між рівнем СРБ та товщиною КІМ (r=0,46; P=0,003).

Аналізуючи показники ліпідограми через 6 міс після операції АКШ у групах, встановили достовірне зменшення рівня ХС ЛПНЩ (у групі ІАПФ – (2,81±0,3) порівняно з (2,93±0,50) ммоль/л (P=0,03); у групі БРА II – (2,9±0,5)

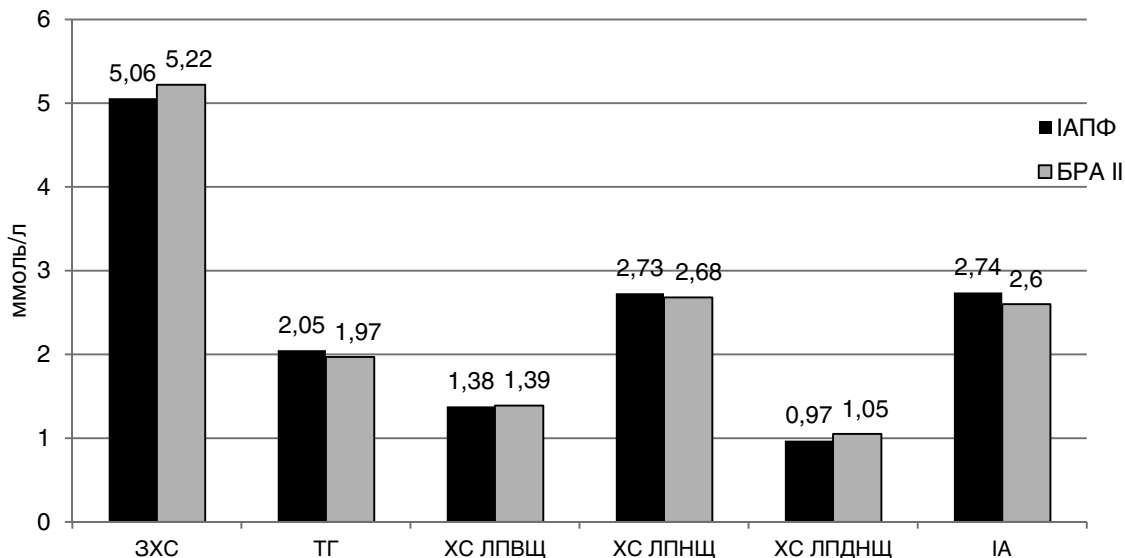


Рис. 3. Аналіз показників ліпідограми крові до оперативного лікування у хворих обстежених груп.

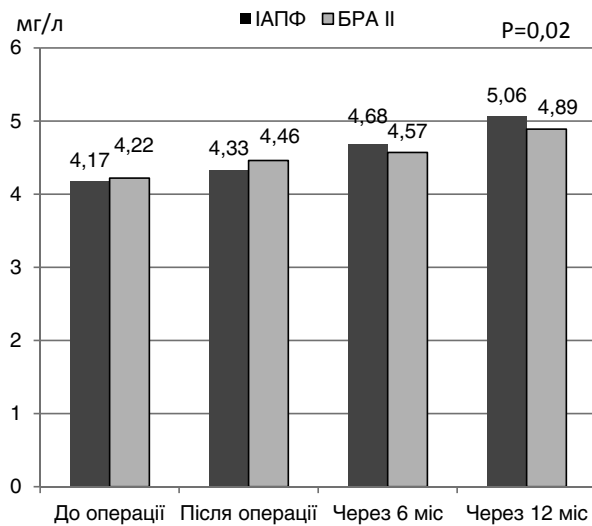


Рис. 4. Аналіз рівня СРБ у хворих обстежених груп до та після операції АКШ і через 12 міс спостереження.

порівняно з ( $3,18 \pm 0,60$ ) ммоль/л;  $P=0,004$ ) (рис. 5, 6).

Аналіз ліпідограми хворих через 12 міс після операції АКШ порівняно з післяопераційним періодом показав статистично достовірне зниження рівнів ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ та ІА в обох групах, але рівень атерогенних фракцій холестерину, а також ІА залишалися на високому рівні (табл. 9).

Проте за жодним із показників ліпідограми через 12 міс після операції АКШ не було статистично достовірної різниці між групами.

Через 12 міс спостереження проведено повторну МСКТ у 74 (73 %) осіб групи ІАПФ та 51 (80 %) хворого групи БРА II і визначено кількість пацієнтів із розвитком нових стенозів вінцевих артерій та кількість хворих зі стенозами у шунтах (стеноз вважали ангіографічно доведеним при зменшенні діаметра судини  $\geq 50$  %). Встановлено, що в групі ІАПФ ( $n=74$ ) порівняно з групою БРА II ( $n=51$ ) було достовірно більше осіб зі стенозами шунтів (відповідно 17 (23 %) та 4 (8 %) хворих;  $P=0,03$ ), але за кількістю осіб з розвитком нових стенозів вінцевих артерій різниці між групами не виявлено (28 (38 %) пацієнтів у групі ІАПФ та 12 (23 %) – у групі БРА II;  $P=0,08$ ).

Тільки у 34 хворих із 61, що за даними МСКТ мали ознаки активного атеросклеротичного процесу, спостерігали суб'єктивні симптоми стенокардії (всі пацієнти зі стенозами шунтів та 13 із розвитком стенозів у нових вінцевих артеріях). У інших 27 хворих із 61 виявлено ознаки атеросклеротичного ураження інших вінцевих артерій (зі зменшенням діаметра просвіту більше 50 %), які були безсимптомними.

Також встановлено, що серед осіб групи БРА II із виявленими стенозами шунтів та стенозами в інших вінцевих артеріях (16 хворих) лише двоє пацієнтів приймали валсартан у дозі 320 мг/добу, що може свідчити про дозозалежний ефект впливу валсартану.

Через 12 міс спостереження за хворими зі стенозами шунтів встановлено, що в групі ІАПФ у 12 (70 %) із 17 пацієнтів проведено операцію

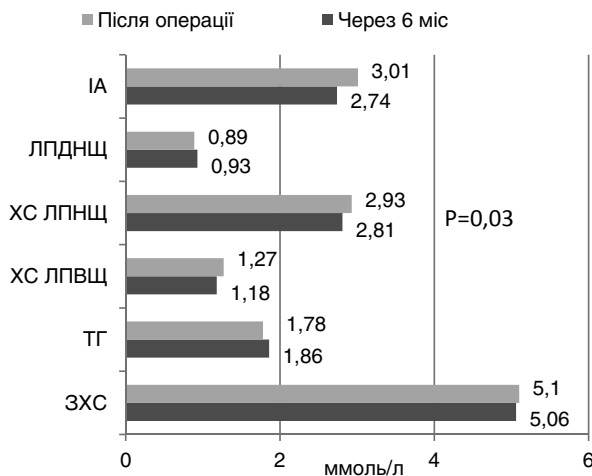


Рис. 5. Аналіз показників ліпідограми в групі застосування ІАПФ через 6 міс порівняно з післяопераційним періодом.

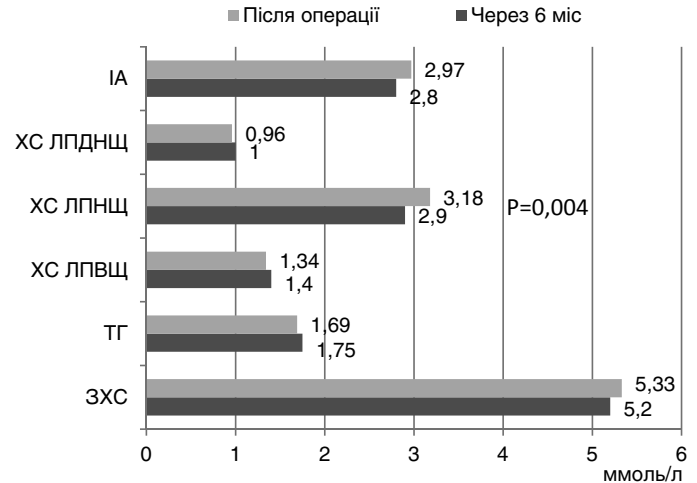


Рис. 6. Аналіз показників ліпідограми в групі застосування БРА II через 6 міс порівняно з післяопераційним періодом.

Таблиця 9

Аналіз показників ліпідограми у хворих обстежених груп після операції та через 12 міс спостереження

Показник	Величина показника (M±SD) в групах			
	ІАПФ		БРА II	
	після операції	через 12 міс	після операції	через 12 міс
ЗХС, ммоль/л	5,10±1,29	4,43±1,03*	5,33±1,86	4,41±1,15*
ТГ, ммоль/л	1,78±0,93	1,74±0,92	1,69±0,60	1,49±0,70
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,27±0,20	1,24±0,14	1,34±0,32	1,25±0,30
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,93±1,07	2,20±0,85*	3,18±1,02	1,98±0,65*
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,89±0,33	0,79±0,39**	0,96±0,34	0,84±0,21***
ІА, ммоль/л	3,01±0,80	2,57±1,10*	2,97±0,90	2,52±0,84****

**Примітка.** Різниця показників достовірна порівняно з такими до операції: \* –  $P=0,001$ ; \*\* –  $P=0,05$ ; \*\*\* –  $P=0,007$ ; \*\*\*\* –  $P=0,004$ .

АКШ (із використанням венозних аутоплантантів), а у 5 (30 %) хворих проведено операцію АКШ з маммарокоронарним шунтуванням ( $P=0,02$ ). У всіх хворих із групи БРА II стенози шунтів виникли після проведення операції АКШ. Це дозволяє зробити припущення, що можливе запобігання стенозуванню саме артеріальних шунтів, що накладають під час операції маммарокоронарного шунтування.

Серед хворих, у яких через 12 міс за даними МСКТ з'явилися нові стенози вінцевих артерій, більшу кількість становили пацієнти після проведеної операції з накладанням 3–4 шунтів – це 19 (68 %) із 28 у групі ІАПФ та 8 (66 %) із 12 у групі БРА II. Середня кількість накладених шунтів у них становила 3,1.

Середній вік хворих із розвитком стенозів шунтів становив ( $53,3\pm 2,5$ ) року (молодшими були всі прооперовані), серед них 19 (91 %) осіб – це були чоловіки зі стажем куріння в анамнезі ( $16,0\pm 2,1$ ) року, 6 пацієнтів мали ЦД 2-го типу та 4 – ЦД 1-го типу, 8 осіб перенесли один ІМ та 13 – два ІМ. Період від останнього ІМ до операції АКШ становив ( $6,0\pm 1,5$ ) міс.

Серед стенозованих шунтів частіше не функціонували шунти до правої вінцевої артерії (у 13 (62 %) із 21 хворого). Це можна пояснити особливостями проведення оперативного втручання (найчастіше «кращі» ділянки вени застосовують для шунтування лівої вінцевої артерії).

## Висновки

1. Протягом року після операції аортокоронарного шунтування на тлі призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та блокаторів рецепторів ангіотензину II у хворих реєстрували зменшення товщини комплексу інтима – медіа загальної сонної артерії в обох

групах з достовірно кращим результатом у групі застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II. Достовірно зменшилися швидкісні показники кровотоку в обох групах хворих, а також індекс резистентності, що є показником жорсткості судинної стінки і незалежним предиктором гострих кардіо- та цереброваскулярних подій, що збігається з даними літератури.

2. Протягом року спостереження рівень С-реактивного білка у хворих обох груп підвищувався, і через 12 місяців спостереження був статистично вищим у групі застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту.

3. Через 12 місяців після операції аортокоронарного шунтування у пацієнтів, які застосовували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину II, рівні загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, а також індекс атерогенності зменшилися, без достовірної різниці між групами, але залишалися на високому рівні у хворих з високим ризиком.

4. У групі застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II через 12 місяців після операції аортокоронарного шунтування реєстрували достовірно меншу кількість хворих зі стенозами шунтів, але за кількістю осіб з розвитком нових стенозів вінцевих артерій різниці між групами не виявлено.

5. У хворих молодшого віку після операції аортокоронарного шунтування був більш ймовірним розвиток стенозу шунтів, тому в цієї категорії пацієнтів слід застосовувати більш агресивну тактику ведення.

6. Все вищезазначене дозволяє пропонувати блокатор рецепторів ангіотензину II валсартан хворим після операції аортокоронарного

шунтування як ефективний препарат у запобіганні стенозу шунтів, що має більш виражену протизапальну дію, впливає на ендотеліальну функцію та проліферацію інтими.

## Література

1. Віничук С.М. Товщина комплексу інтима-медіа внутрішньої сонної артерії як предиктор транзиторних ішемічних атак / інсульту // Міжнар. неврол. журн.– 2009.– № 7 (29).– С. 32–38.
2. Мітченко О.І. Корекція ендотеліальної дисфункції та товщини комплексу інтима-медіа у хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом // УКЖ.– 2011.– № 4.– С. 6–8.
3. Doerschug K.C., Delsing A.S., Schmidt G.A. Renin-angiotensin system activation correlates with microvascular dysfunction in a

prospective cohort study of clinical sepsis // Crit Care.– 2010.– Vol. 14.– P. 24.

4. Drenger B., Fontes M.L. Patterns of use of perioperative angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass // Circulation.– 2012.– Vol. 126.– P. 261–269.

5. Leschka S., Scheffel H., Desbiolles L. et al. Combining dual-source computed tomography coronary angiography and calcium scoring: added value for the assessment of coronary artery disease // Heart.– 2008.– Vol. 94.– P. 1154–1161.

6. Paul M., Poyan Mehr A., Kreutz R. Physiology of local renin-angiotensin systems // Physiol Rev.– 2006.– Vol. 86.– P. 747–803.

7. Peters S., Götting B., Trümmel M. et al. Valsartan for prevention of restenosis after stenting of type B2/C lesions: the VAL-PREST trial // J. Invasiv. Cardiol.– 2001.– Vol. 13 (2).– P. 93–97.

8. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery // J. Am. Coll. Cardiology.– 11.07.2011.

Надійшла 25.11.2013 р.

## Динамика показателей дуплексного сканирования экстракраниальных сосудов у больных после операции аортокоронарного шунтирования на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II

М.Н. Долженко, Ю.А. Лучинская, С.Н. Мымренко

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев*

**Цель работы** – изучить влияние приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА II) на показатели дуплексного сканирования экстракраниальных сосудов, предупреждение возникновения стенозов шунтов и биохимические показатели.

**Материал и методы.** Обследовано 170 пациентов с ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), составивших две группы: 105 пациентов (группа ИАПФ) принимали стандартную терапию и ИАПФ эналаприл или лизиноприл (20–40 мг в сутки) и 65 пациентов (группа БРА II) принимали БРА II валсартан в дозе 160–320 мг в сутки. Всем пациентам провели дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с контрастированием венечных сосудов, а также биохимическое исследование крови.

**Результаты.** Через 12 мес при сравнении результатов дуплексного сканирования экстракраниальных сосудов двух групп установлено, что у больных группы БРА II была достоверно меньше толщина комплекса интима – медиа общей сонной артерии ( $0,80 \pm 0,01$ ) по сравнению с ( $0,90 \pm 0,02$ ) мм,  $P=0,001$ ). В обеих группах зарегистрировано повышение содержания С-реактивного белка в течение 1 года, однако через 12 мес он статистически выше был в группе ИАПФ ( $P=0,02$ ). Показатели липидограммы в обеих группах уменьшились через год, но оставались на высоком уровне для больных с высоким риском. При проведении МСКТ установлено, что в группе ИАПФ по сравнению с группой БРА II было достоверно больше пациентов со стенозами шунтов (соответственно 17 (23 %) и 4 (8 %) больных,  $P=0,03$ ), но по количеству больных с развитием новых стенозов в венечных артериях различий между группами не выявлено (28 (38 %) пациентов в группе ИАПФ и 12 (23 %) – в группе БРА II,  $P=0,08$ ).

**Выводы.** У больных в течение года после операции АКШ на фоне назначения БРА II зарегистрировано более выраженное, чем при назначении ИАПФ, уменьшение толщины комплекса интима – медиа общей сонной артерии, ниже уровень С-реактивного белка, а также выявлено достоверно меньшее количество больных со стенозом шунтов, что позволяет рекомендовать БРА II валсартан больным после операции АКШ как эффективный препарат в предупреждении стенозов шунтов, имеющий более выраженное противовоспалительное действие, влияющий на эндотелиальную функцию и пролиферацию интими.

**Ключевые слова:** дуплексное сканирование, аортокоронарное шунтирование, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.



## Dynamics of duplex scanning of extracranial vessels after coronary artery bypass grafting in patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers

M.M. Dolzhenko, Yu.O. Luchinska, S.M. Mymrenko

*Shupyk National Medical Academy of Post-graduate Education, Kyiv, Ukraine*

**The aim** – to study the changes of duplex scanning of extracranial vessels parameters in patients receiving angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin II receptor blockers (ARB), to prevent graft stenosis related to the biochemical blood parameters.

**Material and methods.** The study included 170 patients with coronary artery disease and post-infarction atherosclerosis after coronary artery bypass grafting (CABG). They were divided into 2 groups: 105 patients received standard therapy and ACE inhibitor enalapril or lisinopril (20–40 mg daily), and 65 patients intolerant to ACE inhibitors received ARB valsartan at a dose of 160–320 mg daily. All patients underwent duplex scanning of extracranial vessels, contrast multispiral computer tomography (MSCT) of coronary vessels and biochemical blood tests.

**Results.** After 12 months of observation patients receiving ARB had significantly less intima-media thickness than those treated with ACE inhibitors ( $0.80 \pm 0.01$  compared to  $0.90 \pm 0.02$  mm;  $P=0.001$ ). After 12 months of follow-up CRP level was statistically higher in ACE inhibitors group ( $P=0.02$ ). Compared to the immediate post-surgery period, at 12 months after CABG we observed a significant decrease in total cholesterol, low-density lipoproteins and atherogenic index in both groups. Yet, the level of atherogenic cholesterol fractions remained high. During MSCT it was found that in the group treated with ACE inhibitors, compared to ARB, there was a significantly higher number of patients with graft stenosis (17 and 4 patients (23 % and 8 %, respectively,  $P=0.03$ ), but the difference in number of patients with the development of new stenosis was not found (28 patients in the ACE inhibitor group and 12 in ARB, 38 % and 23 %, respectively,  $P=0.08$ ).

**Conclusions.** One year after CABG surgery ARB treatment was associated with significantly less intima-media thickness, lower CRP level and lower number of patients with graft stenosis. These results allow to recommend ARB valsartan as an effective means of graft stenosis prevention after CABG. This drug has a pronounced anti-inflammatory effect, affects endothelial function and intima proliferation.

**Key words:** duplex scanning, coronary artery bypass grafting, renin-angiotensin system blockers.