

Резюме. В роботі досліджували фізіологічну активність пептидного комплексу, отриманого за оригінальним методом із кіркової речовини нирок, спрямовану на показники морфологічного складу периферичної крові та коагуляційного гемостазу. Кіркову речовину нирок використовували у дозах 0,12; 5,94 та 12 мг/кг при тривалості внутрішньом'язового введення – 2 тижні, 1, 3 та 6 місяців. Отримані дані свідчать про відсутність чіткої дозозалежності та співвідношення між термінами введення пептидного екстракту та показниками кількості еритроцитів, лейкоцитарної формули, що підтверджує відсутність в його складі компонентів з еритро- та лейкопоетичною активністю. Кіркова речовина нирок викликає гіпокоагуляційні зміни за рахунок можливої антитромбінової активності, що визначається особливостями потреб ниркового кровообігу та не впливає на синтез фібриногену. При цьому, пептидний комплекс нирок підвищує коефіцієнт маси селезінки, викликає дію, подібну до дії факторів росту при довготривалому надходженні в організм в максимальній дозі.

Ключові слова: фізіологічна активність, пептидний комплекс нирок, периферична кров, коагуляційний гемостаз.

UDC [543.645.6:616.748-092.9]:543.42

PHYSIOLOGICAL ACTIVITY of the KIDNEYS PEPTIDE COMPLEX AIMED at INDICATORS of PERIPHERAL BLOOD and HEMOSTASIS

Vesnina L.E., Gordinskaya I.L., Sokolenko V.N., Berkalo L.V., Kaidashev I.P.

Summary. We investigated the physiological activity of the peptide complex obtained from the kidneys cortex substance (KPC) for an original method aimed at the performance of the morphological composition of peripheral blood and coagulation hemostasis. KPC used in doses of 0,12; 5,94 and 12 mg/kg for the duration - 2 weeks, 1, 3 and 6 months. The findings suggest that the absence of a clear dose-response and relation between the timing of drug administration and performance of erythrocytes and leukocyte counts, which confirms the absence in its composition components with erythro- and leukopoetic activity. KPC induces hypocoagulation changes due to possible antithrombin activity for the optimal renal circulation and does not affect the synthesis of fibrinogen. KPC increases the rate of mass spleen, acts like growth factor in the prolonged entry in the highest dose.

Key words: physiological activity, kidneys peptide complex, peripheral blood, coagulation hemostasis.

Стаття надійшла 8.11.2010 р.

УДК 616.831-005:615.22

А. М. Кривчун

ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ НА ДИНАМІКУ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ

**Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)**

Дослідження є фрагментом НДР ВДНЗУ «УМСА» - «Дослідження молекулярно-генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію для розробки нових методів діагностики та диференційованого лікування», номер держреєстрації 0104V005763.

Вступ. Основним етіологічним чинником виникнення гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії (ГДЕ) є артеріальна гіпертензія (АГ), яка призводить до комплексу патологічних процесів та змін у судинах і речовині головного мозку [1,6].

Реоенцефалографія (РЕГ) та ультразвукова доплерографія (УЗДГ) судин голови та шиї надає надійну інформацію про мозковий кровотік і характер уражень судин. Актуальним є використання УЗДГ в динаміці лікування ГДЕ.

Основною системою регуляції артеріального тиску (РАС) являється ренін-ангіотензинова система (РАС). Вона поряд з адренергічною системою традиційно є мішенню антигіпертензивних препаратів, які постійно вдосконалюються. Першою лікарською групою препаратів, яка діє на РАС, блокуючи перетворення неактивного ангіотензину I в активний ангіотензин II (АТ II),

стали інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту. Великі надії покладають на відносно нову групу - блокатори рецепторів АТ II першого типу, через які реалізуються всі ефекти АТ II, що відносяться до патології кровообігу. Ці препарати практично не мають побічної дії і більш надійно захищають серце та судини, однак їх дії не позбавлені індивідуальної варіабельності [2]. Фармакогенетика стає все більш важливим аспектом медикаментозної терапії [8]. З відкриттям поліморфізму АТІР стало відомо, що навіть незначні зміни в структурі рецептора, можуть суттєво впливати на ефективність сартанів зокрема, високоефективного блокатора – кандесартана цілексетіла, який активно впроваджується в клінічну практику [3,4].

Метою нашого дослідження стало вивчення впливу кандесартану на динаміку мозкового кровотоку у хворих на ГДЕ II ст в залежності від поліморфізму генів рецепторів ангіотензину II першого типу.

Об'єкт і методи дослідження. Для вивчення чутливості поліморфних варіантів рецепторів АТІР до їх антагоністів, зокрема, високоефективного блокатора – кандесартана цілексетіла проведено обстеження 31 хворого на ГДЕ II ст, які проходили курс стаціонарного лікування у неврологічному та кардіологічному відділеннях Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського. Критерії відбору пацієнтів: працездатний вік, відсутність попереднього використання БРА для корекції АТ, неврологічні ознаки ГДЕ II ст. Враховуючи поліморфізм генів рецепторів АТІР хворі розподілені на 3 групи:

I група – пацієнти з генотипом АА (10 пацієнтів);

II група – пацієнти з генотипом АС (12 пацієнтів);

III група - пацієнти з генотипом СС (9 пацієнтів).

Стан мозкового кровообігу оцінювали за допомогою комп'ютерної РЕГ та УЗДГ. Реографічне дослідження проводили на 4-х каналному комплексі „DX-NT-Reo. РЕГ крива, що записана в фронтально-мастоїдальному і окципітально-мастоїдальному відведеннях, дає інформацію про стан геодинаміки басейну внутрішньої сонної артерії та в вертебро-базиллярному басейні. Для отримання більш надійної інформації про стан церебральної гемодинаміки проводили УЗДГ судин шії та транскраніальну доплерографію на приборі „Сономед-300/М” згідно методики запропонованої У.Б.Луцки [5].

Для визначення алелей поліморфної ділянки (A1166C) гена судинного рецептора ангіотензину II першого типу (АТІР), проводили виділення геномної ДНК з венозної крові обстежуваних методом фенол-хлороформної екстракції [7].

Антигіпертензивну терапію проводили кандесартаном цілексетілом (кандесар, RANBAXY), в дозі 8-16 мг один раз на добу в якості монотерапії. В комплексне лікування, крім антигіпертензив-

них препаратів, були включені судинні, метаболічні препарати і вітаміни. Обстеження проводились до та після курсу 30 денної терапії.

Отримані цифрові значення обробляли параметричними та непараметричними методами.

Результати досліджень та їх обговорення. Відповідно до завдання дослідження хворі на ГДЕ II ст. були розділені на групи у відповідності до генотипів АТІР.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, середній вік в групах з генотипами СС, АС та АА складав $42,22 \pm 1,56$, $49,42 \pm 1,44$ та $43,10 \pm 3,16$ років, відповідно. Група хворих з генотипом АС мала достовірно вищий вік ніж інші. Тривалість ГХ в групах не відрізнялась, як і середня доза кандесартану.

Таблиця 1
Клінічна характеристика хворих на ГДЕ II ст. з різним генотипом АТІР (M \pm m)

Показник	Пацієнти з генотипом СС	Пацієнти з генотипом АС	Пацієнти з генотипом АА
Вік, роки	$42,22 \pm 1,56$	$49,42 \pm 1,44$ p0 <0,003	$43,10 \pm 3,16$ p1 <0,05
Тривалість ГХ, роки	$10,22 \pm 1,66$	$8,50 \pm 0,84$	$9,40 \pm 1,56$
Доза кандесартану, мг	$10,22 \pm 1,51$	$10,00 \pm 1,35$	$10,00 \pm 1,37$

Примітка:

p0 - показник достовірності між групами між групами СС і АС;

p1 - показник достовірності між групами між групами СС і АА;

p2 - показник достовірності між групами між групами АС і АА.

Проводили візуальну та кількісну оцінку РЕГ. За даними візуального аналізу, основним типом кривої РЕГ для хворих був гіпертонічний, який складав у групі пацієнтів з генотипом СС - 66,7%, в групі з генотипом АС - 58,3%, в групі з генотипом АА - 50%. Дистонічний тип кривої зустрічався у 16,7% хворих з генотипом АС і в 20% пацієнтів з генотипом АА. Склеротичний тип РЕГ переважав у пацієнтів з генотипом АА - 20% та у хворих з генотипом СС - 11,1%. Наявність значного відсотку склеротичної форми кривої свідчить про вікові зміни судин. Слід відмітити, що у носіїв генотипу СС, досить часто (22,2%) спостерігаються застійні явища, що характеризувалось наявністю венозних хвиль. Таким чином, оцінка якісних показників РЕГ у обстеженого контингенту пацієнтів дозволяє зробити висновок, що пацієнтів з ГДЕ II ст., особливо у носіїв генотипу СС, переважає гіпертонічний тип кривої, що вказує на підвищення тонуусу мозкових судин.

В результаті проведеного лікування кровонаповнення судин ГМ по даним РЕГ покращилось. Візуально це проявлялось в зменшенні часу ви-

східної частини хвилі та збільшенні амплітуди підйому РЕГ в порівнянні з пацієнтами до лікування.

Кількісна обробка отриманих даних підтвердила якісну їх оцінку (табл. 2).

При кількісній обробці даних спостерігали збільшення пульсового індексу (PI) в усіх відведеннях у порівнянні з хворими до лікування (табл. 2). Збільшення показника PI після проведеної терапії на 13% спостерігали в групі хворих з генотипом AA в правій півкулі (з $0,98 \pm 0,07$ ум. од до лікування до $1,11 \pm 0,09$ після лікування, $p < 0,05$), в групі пацієнтів з генотипом AC - праворуч і ліворуч на 14% (відповідно з $0,97 \pm 0,11$ до $1,11 \pm 0,11$ і з $0,96 \pm 1,53$ до $1,09 \pm 0,10$, $p < 0,05$); в групі пацієнтів з генотипом CC достовірно збільшився PI праворуч на 63% і ліворуч на 55% (відповідно з $0,94 \pm 0,06$ до $1,53 \pm 0,14$ і з $0,98 \pm 0,11$ до $1,32 \pm 0,08$) у фронто-мастоїдальному відведенні. В окципіто-мастоїдальному відведенні також найбільше зростання PI виявили у групі пацієнтів з генотипом CC: праворуч на 66%, ліворуч на 45%. Достовірно збільшення амплітуди підйому РЕГ в обох півкулях і нормалізація кровонаповнення судин ГМ спостерігалось тільки у носіїв генотипу CC.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2 в усіх групах хворих на фоні терапії кандесартаном відмічали зниження тонуусу артерій мілкового калібру і артеріол, про це свідчить зниження ди-кротичного індексу (ДКІ). Найбільше зниження ДКІ в судинах обох півкуль спостерігали в групі з генотипом CC - на 12% праворуч і на 13% ліворуч в обох відведеннях). Найбільш вагомим, достовірно значимим зниження ДКІ спостерігали в групі пацієнтів з генотипом CC, що свідчить про більш значне зниження судинного тонуусу артерій і артеріол у цих хворих.

Після проведеного лікування діастолічний індекс (ДСІ) також дещо зменшився в порівнянні з хворими до лікування. Достовірно зниження ДСІ в лівій півкулі виявили в групі хворих з генотипом AC: на 6% у фронто-мастоїдальному відведенні (з $76,85 \pm 1,7$ до $72,06 \pm 2,21$) і на 9% в окципіто-мастоїдальному відведенні (з $78,08 \pm 2,4$ до $70,94 \pm 3,76$), а також у лівій півкулі у хворих з генотипом CC у фронто-мастоїдальному відведенні на 10% (з $80,6 \pm 3,17$ до $72,2 \pm 2,93$).

Для більш глибокого вивчення церебральної гемодинаміки ми досліджували стан церебрального русла за допомогою УЗДГ, це обстеження

Таблиця 2

Динаміка показників РЕГ у хворих на ГДЕ II в залежності від поліморфізму генів ATR1 на фоні лікування кандесартаном, $M \pm m$

Показник	Сторона	Пацієнти з генотипом CC		Пацієнти з генотипом AC		Пацієнти з генотипом AA	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
PI (FM), у.о	D	$0,94 \pm 0,06$	$1,53 \pm 0,14^*$	$0,97 \pm 0,11$	$1,11 \pm 0,11^*$ P0 < 0,01	$0,98 \pm 0,07$	$1,11 \pm 0,09^*$ P1 < 0,01
	S	$0,98 \pm 0,11$	$1,52 \pm 0,08^*$	$0,96 \pm 1,53$	$1,09 \pm 0,10^*$	$0,98 \pm 0,09$	$1,07 \pm 0,11$
PI (OM), у.о.	D	$0,56 \pm 0,08$	$0,93 \pm 0,12^*$	$0,59 \pm 0,08$	$0,66 \pm 0,08$ P0 < 0,04	$0,56 \pm 0,11$	$0,66 \pm 0,06$ P1 < 0,04
	S	$0,57 \pm 0,09$	$0,83 \pm 0,07^*$	$0,57 \pm 0,09$	$0,62 \pm 0,10$	$0,59 \pm 0,09$	$0,69 \pm 0,09$
ДКІ (FM), %	D	$79,66 \pm 1,94$	$70,43 \pm 2,18^*$	$78,16 \pm 2,00$	$72,64 \pm 2,60$	$78,66 \pm 4,33$	$75,37 \pm 3,70$
	S	$81,91 \pm 1,66$	$71,64 \pm 2,79^*$	$76,72 \pm 3,13$	$72,36 \pm 2,59$	$79,66 \pm 2,11$	$75,73 \pm 2,57$
ДКІ (OM), %	D	$73,11 \pm 1,20$	$68,91 \pm 1,91^*$	$72,55 \pm 4,24$	$70,67 \pm 4,24$	$72,41 \pm 4,08$	$72,04 \pm 3,02$
	S	$72,79 \pm 1,94$	$67,20 \pm 2,53^*$	$72,93 \pm 5,34$	$71,12 \pm 4,68$	$71,90 \pm 4,13$	$70,79 \pm 4,27$
ДСІ (FM), %	D	$73,81 \pm 2,30$	$70,2 \pm 2,93$	$75,75 \pm 2,83$	$72,46 \pm 2,68$	$75,79 \pm 2,80$	$75,63 \pm 2,67$
	S	$80,60 \pm 3,17$	$72,2 \pm 2,93^*$	$76,85 \pm 1,70$	$72,06 \pm 2,21^*$	$77,53 \pm 2,17$	$77,78 \pm 2,37$

Примітка: * - показник достовірності між групами до лікування та після лікування.

проводили також до та після курсу лікування з застосуванням кандесартану.

Візуальний аналіз доплерограм хворих показав зниження амплітуди кривої у всіх групах хворих, розширення систолічного піка, що вказувало на зниження еластичності судин, поява інцизури підтверджувала підвищений периферичний опір. При ультразвуковому дослідженні магістральних артерій голови виявлено, що у хворих з ГДЕ II ст. розвиваються деформації, перш за все сонних артерій, які при підвищенні

АТ можуть давати картину стенозів, викликаючи локальні порушення гемодинаміки з можливим розвитком дефіциту кровотоку в дистальному руслі. При візуалізації екстракраніального ми відмітили у 2 пацієнтів (носії генотипу CC і AC - 6,4 % від загальної кількості обстежених) гемодинамічно незначиме стенозування правої ЗСА (Одинак М.М. Практическое пособие по церебральной доплерографии. – СПб., 1997. – 49с.), що ймовірно обумовлене анатомо-функціональним станом судин дуги аорти (права ЗСА відходить від плече-

головного стовбура дуги аорти). Стенози можуть бути зумовлені патологічними згинами, гіпоплазією, потовщенням стінок артерій, наявністю атеросклеротичних бляшок.

Кількісний аналіз доплерограм проводився на основі максимальної систолічної швидкості (V_s), кінцевої діастолічної швидкості кровотоку (V_d) та індексу опору (RI). Порівняльний аналіз основних гемодинамічних показників по даним УЗДГ у хворих на ГДЕ II ст. наведений у табл. 3.

Одним із основних доплерографічних показників, що характеризують стан церебральної гемодинаміки є лінійна систолічна швидкість кровотоку (V_s).

Як видно з даних, наведених в табл. 3 після проведеного лікування виявлено підвищення V_s по зовнішній сонній артерії (ЗСА) в усіх групах хворих. Достовірне покращення максимальної лінійної систолічної швидкості по ЗСА з двох сторін відмічено тільки в групі пацієнтів з генотипом СС на 16% справа (з $59,29 \pm 2,31$ см/с

Таблиця 3
Порівняльний аналіз основних гемодинамічних показників поданим УЗДГ у хворих на ГДЕ II ст. в залежності від поліморфізму генів АТР1 на фоні лікування кандесартаном, %

Показник	Сторона	Група пацієнтів з генотипом СС (n=9)		Група пацієнтів з генотипом АС (n=12)		Група пацієнтів з генотипом АА (n=10)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЗСА, V_s , см/с	D	59,29±2,31	68,90±3,21*	66,06±2,50	68,76±1,68	64,79±2,40	67,23±1,38
	S	62,83±1,64	69,28±1,61*	63,74±1,83	68,93±1,78*	62,94±2,05	67,57±1,19*
ЗСА, V_d , см/с	D	16,96±0,88	21,73±1,19*	17,58±0,43	21,86±1,08*	17,82±1,40	19,42±0,97
	S	16,80±0,95	20,48±1,29*	18,73±0,45	21,63±0,27	17,55±1,34	19,60±0,79
ЗСА, R_i , од	D	0,72±0,01	0,66±0,03*	0,72±0,01	0,70±0,01 P0 <0,05	0,72±0,01	0,70±0,01 P1 <0,05
	S	0,73±0,03	0,68±0,02*	0,71±0,01	0,69±0,01	0,73±0,01	0,71±0,01
ВСА, V_s , см/с	D	50,38±1,24	56,76±1,19*	51,11±2,37	52,43±2,17	53,44±3,01	54,44±3,01
	S	49,51±2,09	57,16±2,88*	50,06±3,19	54,53±2,74	52,81±4,27	54,52±3,54
ВСА, V_d , см/с	D	20,76±0,81	24,28±1,62*	20,02±0,95	22,16±1,02	20,78±1,23	22,92±1,42
	S	20,83±1,41	25,03±1,56*	19,56±0,87	22,63±1,00	21,60±1,63	22,46±1,54
R_i , од.	D	0,65±0,02	0,63±0,01	0,64±0,02	0,62±0,02	0,63±0,01	0,62±0,01
	S	0,66±0,02	0,64±0,02	0,64±0,02	0,63±0,02	0,64±0,02	0,62±0,02
СМА, V_s , см/с	D	74,38±1,40	84,52±2,61*	74,88±3,31	79,28±2,33 P0 <0,05	77,28±3,53	79,38±1,38 P1 <0,05
	S	74,17±1,21	84,76±2,21*	75,67±2,62	79,13±1,05 P0 <0,05	77,77±2,86	80,48±1,02 P1 <0,05
СМА, V_d , см/с	D	32,88±1,76	39,30±1,45*	32,66±2,11	35,91±1,30* P0 <0,05	34,58±2,47	35,27±1,87
	S	33,88±2,04	40,84±1,70*	34,69±1,88	36,28±1,46 P0 <0,05	34,62±2,86	35,69±2,42
СМА, R_i , од.	D	0,55±0,01	0,52±0,01*	0,55±0,01	0,53±0,01*	0,55±0,01	0,54±0,01 P1 <0,05
	S	0,55±0,01	0,52±0,01*	0,55±0,01	0,54±0,01 P0 <0,05	0,55±0,02	0,54±0,01 P1 <0,05
ЗМА, V_s , см/с	D	45,81±2,84	48,13±2,92	45,80±1,08	48,24±1,29	46,43±2,52	47,49±2,59
	S	47,56±2,66	50,19±2,24	45,35±1,68	48,96±1,15	47,49±2,18	49,82±2,06
ЗМА, V_d , см/с	D	21,52±1,88	23,05±1,45	18,83±1,06	19,66±0,94	21,55±1,05	24,61±1,95 *
	S	20,30±1,70	21,44±1,83	18,77±0,83	19,38±0,70	24,82±2,96	26,87±1,11
ЗМА, R_i , од.	D	0,59±0,03	0,56±0,01	0,58±0,01	0,57±0,01	0,57±0,01	0,56±0,01
	S	0,57±0,01	0,55±0,01	0,57±0,01	0,56±0,01	0,57±0,00	0,56±0,00

Примітка: * - показник достовірності між групами до лікування та після лікування.

до $68,90 \pm 3,21$ см/с) і на 10% зліва (з $62,83 \pm 1,64$ см/с до $69,28 \pm 2,61$ см/с) та в хворих з генотипом АС та АА у лівій півкулі відповідно 8% та 7%. Покращення кровотоку в діастолу по ЗСА після проведеного лікування спостерігали в усіх групах. Достовірне підвищення діастолічної швидкості кровотоку (Vd) по ЗСА виявили у хворих з генотипом СС праворуч на 28%, ліворуч на 22%, у хворих з генотипом АС лише у правій півкулі на 24%.

Результати аналізу показників індексу опору (RI) по ЗСА показали, що після курсу терапії з застосуванням кандесартану достовірне зниження з двох сторін відмічали лише в носіїв генотипу СС – праворуч на 8%, ліворуч на 7%, при цьому RI після лікування у цій групі хворих ($0,66 \pm 0,03$ од.) був достовірно меншим, ніж у хворих з генотипом АС і АА ($0,7 \pm 0,01$ од.).

Подібну картину ми спостерігали і при аналізі показників кровотоку по екстракраніальному відділі внутрішньої сонної артерії (ВСА). Після проведеної терапії у групі хворих з генотипом СС достовірно підвищилась систолічна та діастолічна швидкість: в правій півкулі відповідно на 13% та 17%, в лівій - на 15% і 20%. Результати аналізу показників індексу опору показали, що після курсу терапії спостерігалася тенденція до його зниження в усіх групах, але показники були не достовірні.

Порівняльний аналіз систолічної швидкості в інтракраніальних судинах в обстежених хворих на ГДЕ Іст. показав, що після комплексного лікування з застосуванням кандесартану вірогідне покращення показників Vs по середній мозковій артерії (СМА) в обох півкулях, в порівнянні з хворими до лікування, спостерігали лише в групі з генотипом СС - на 14% (праворуч з $74,38 \pm 1,40$ см/с до $84,52 \pm 2,61$ см/с і ліворуч з $74,17 \pm 1,61$ см/с до $84,76 \pm 2,21$ см/с). У цій групі хворих Vs після лікування була достовірно вища ніж у пролікованих пацієнтів з генотипами АС та АА. Аналогічний аналіз проведений відносно значень діастолічної складової швидкості мозкового кровотоку по СМА в даній категорії обстежуваних. Достовірне підвищення кровотоку по СМА в діастолу в обох півкулях у хворих після лікування, в порівнянні з хворими до лікування, виявили в групі з генотипом СС: ліворуч на 20%, праворуч на 21% (відповідно з $32,88 \pm 2,76$ см/с до $39,3 \pm 1,45$ см/с і з $33,88 \pm 2,04$ см/с до $40,84 \pm 1,7$ см/с) і в групі з генотипом АС в правій півкулі на 13% (з $32,66 \pm 2,11$ см/с до $36,91 \pm 1,3$ см/с). Діастолічна швидкість у хворих з генотипом СС після лікування достовірно в порівнянні з пацієнтами з генотипом АС після лікування. В процесі лікування RI зменшився в усіх групах хворих. Достовірне його зниження на 3,7% по правій СМА і на 5,4% по лівій СМА відмічали в групі з генотипом СС, а також на 3,6% по правій СМА в пацієнтів з генотипом АС. Достовірне зменшення RI, а відповідно і тону судин, після лікування виявили в пацієнтів з генотипом СС в порівнянні з носіями генотипу АА у правій півкулі і з носіями генотипів АС та АА у лівій півкулі.

Зниження швидкості кровотоку в систолу по задній мозковій артерії (ЗМА) реєстрували в усіх групах хворих до лікування. Після проведеної терапії достовірного покращення показників ми не спостерігали. Це може бути пов'язано з наявністю екстракраніальної компресії судин ВББ, зокрема ХА, вертеброгенного генезу. Аналогічне зниження Vd по ЗМА спостерігали у хворих на ГДЕ ІІ ст. Достовірне покращення швидкості кровотоку в діастолу спостерігали лише у пацієнтів з генотипом АА в правій ЗМА на 14%, (до лікування - $21,55 \pm 1,05$, після лікування - $24,61 \pm 1,95$ см/с). По відношенню до RI на фоні лікування спостерігали позитивну динаміку, але достовірних даних не виявлено.

Висновок. Застосування кандесартану цілексетилу (кандесар, RANBAXY) в комплексній терапії ГДЕ ІІ ст. справляє більш позитивний вплив на показники церебральної гемодинаміки у хворих з генотипом СС, про що свідчить достовірне збільшення пульсового індексу та найбільш вагоме зменшення дикротичного індексу (за даними РЕГ), підвищення систолічної та діастолічної швидкості кровотоку по середній мозковій артерії на фоні зниження індексу опору (за даними УЗДГ) в обох півкулях.

Таким чином, у пацієнтів з генотипом СС генів рецепторів ангіотензину ІІ першого типу, доцільно тривало призначати в схемі гіпотензивної терапії антагоністи рецепторів ангіотензину ІІ з органопротективною дією - кандесартану цілексетилу в дозі 8 - 16 мг на добу.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що вивчення генотипу хворих за поліморфізмом генів рецепторів ангіотензину ІІ першого типу може суттєво підвищити ефективність застосування антагоністів рецепторів ангіотензину ІІ у хворих на АГ та ГДЕ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобров В.О. Профілактика мозкових ускладнень артеріальної гіпертензії / Бобров В.О., Зозуля І.С., Жарінов О.Й. // Методичний посібник. - Київ: "Четверта хвиля". - 2002. - С.24-27.
2. Дзяк Г.В. Опыт длительного применения кандесара в лечении артериальной гипертензии / Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Абу Шихаб Н. // Укр. терапевт. журн. - 2004. - №1. - С.45-48.
3. Кайдашев И.П. Фармакогенетический подход к применению кандесартана в лечении эссенциальной гипертонии / Кайдашев И. П., Расин М.С., Савченко Л.Г., Шликова О.А., Якимшина Л.И // Цитология и генетика. -2005. -№5. -С. 51-55.
4. Леонова М.В. Клиническая фармакология рецепторов ангиотензина II / Леонова М.В. // Фарматека. - 2003. - №12. - С.42-47;
5. Луцик У.Б. Основы методики ультразвуковой диагностики сосудов головного мозга / Луцик У.Б.// К.: Истина, 1997.
6. Сіренко Ю.М. Ураження органів-мішеней при артеріальній гіпертензії: профілактика, діагностика та лікування / Сіренко Ю.М., Граніч В.М. // Методичні рекомендації. - Київ. - 2003. - С. 42
7. Max E., Mills F.C., Chu Ch. Detection of isotype switch rearrangement in bulk culture by PCR // Current Protocols in Immunology. Ed. f. E. Coligen and other, New York.-1992.- P. 110.22.4 - 110.22.5
8. Roses A.D. Pharmacogenetics and the practice of medicine / Roses A.D //Nature. - 2000. - Vol.405. - P.857-865.

УДК 616.831-005:615.22

ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ НА ДИНАМІКУ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ

Кривчун А. М.

Резюме. З метою визначення динаміки мозкового кровотоку на фоні комплексної терапії гіпертонічної дисциркульторної енцефалопатії II ст. з застосуванням кандесартану цілексетилу (кандесар, RANBAXY) в залежності від поліморфізму A1166C генів рецепторів ангіотензину II першого типу було проведено обстеження 31 хворого на ГДЕ II ст.

Вивчення мозкового кровотоку проводили по даним реоенцефалографії та ультразвукової доплерографії судин голови та шиї. Ефективність лікування оцінювали відповідно до визначеного поліморфного варіанту гена рецептора ангіотензину II першого типу. Показано, що застосування кандесартану в комплексній терапії ГДЕ II ст справляє більш позитивний вплив на показники церебральної гемодинаміки у хворих з генотипом CC.

Ключові слова: кандесартан, мозковий кровотік, гіпертонічна дисциркульторна енцефалопатія, поліморфізм генів рецепторів ангіотензину II першого типу.

УДК 616.831-005:615.22

ВЛИЯНИЕ КАНДЕСАРТАНА НА ДИНАМИКУ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II ПЕРВОГО ТИПА

Кривчун А. М.

Резюме. С целью изучения динамики мозкового кровотока клинической эффективности, на фоне комплексной терапии гипертонической дисциркульторной энцефалопатии II ст. с применением кандесартана цилексетила (кандесар, RANBAXY) в зависимости от полиморфизма A1166C генов рецепторов ангиотензина II первого типа было проведено обследование 31 больного. Изучение церебрального кровотока проводили по данным реоэнцефалографии та ультразвуковой доплерографии сосудов головы и шеи. Эффективность лечения оценивали в зависимости от полиморфного варианта гена. Показано, что применение кандесартана в комплексной терапии гипертонической дисциркульторной энцефалопатии II ст. бодем позитивно влияет на показатели церебральной гемодинамики у носителей генотипа CC.

Ключевые слова: кандесартан, церебральный кровоток, гипертоническая дисциркульторная энцефалопатия, полиморфизм генов рецепторов ангиотензина II первого типа.

UDC 616.831-005:615.22

EFFECTS of COMBINATIVE THERAPI with CANDESARTANI on DYNAMICS of CEREBRAL BLOOD FLOW in PATIENTS with HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY in DEPENDS at POLYMORPHISM GENE RECEPTOR ANGIOTENSINE II FIRST TYPE

Kryvchun A. M.

Summary. It was observed the effects of combinative therapy with candesartani cylexetili (candesar, RANBAXY) on dynamics of cerebral blood flow at 31 patients with hypertensive encephalopathy 2-nd grade in depends at polymorphism gen A 1166C receptor angiotensine II 1 type. We investigated cerebral blood flow according to rheoencephalography and ultrasonography of head and neck vessels. Effects of treatment were estimated in depends at polymorphic variants of gene. It was demonstrated that using of candesartan in complex therapy of hypertensive encephalopathy II-nd grade has more positive effects on cerebral hemodynamic in patients with CC-genotype.

Key words: candesartan, cerebral blood flow, hypertensive encephalopathy, gene polymorphism of receptor angiotensine II 1 type.

Стаття надійшла 28.10.2010 р.