

**ДИНАМІКА НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ПРИ  
ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ У ПРООПЕРОВАНИХ ОНКОЛОГІЧНО  
ХВОРИХ ЖІНОК ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ НОЛІПРЕЛОМ**

**М.Ф. Щуров**

*Запорізька медична академія післядипломної освіти, м. Запоріжжя*

**ВСТУП**

Гіпертонічна хвороба (ГХ) має тенденцію до збільшення кількості випадків як причина первинної інвалідності населення [1,2]. При цьому у різних регіонах України відмічаються певні коливання даного показника [3].

Однак на збільшення ризику серцево-судинних ускладнень при гіпертонічній хворобі впливає не тільки рівень артеріального тиску (АТ), а й наявність у хворого основних та додаткових факторів ризику, особливо у жінок (рак молочної залози), ураження органів-мішеней і асоційованих клінічних станів [4]. У зв'язку з цим заслуговує на увагу доповідь Т.Giles (США) на XVI Європейському конгресі з артеріальної гіпертонії у 2006 році, який запропонував нове визначення артеріальної гіпертензії, розроблене АSH для покращання її діагностики та лікування. Вона повинна розглядатись як складне серцево-судинне захворювання, пов'язане не тільки з підвищеним рівнем артеріального тиску, хоча строки початку та агресивність лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) повинні визначатися виходячи з рівня АТ у контексті оцінки загального серцево-судинного ризику. Однак наявність або відсутність інших факторів ризику, ураження органів-мішеней та поєднаних клінічних захворювань навіть при досягненні цільових рівнів АТ робить значущий вплив на прогноз пацієнта та тактику лікування. Виходячи із запропонованого визначення АГ, більшість пацієнтів є кандидатами для проведення не тільки антигіпертензивної терапії, а й лікування поєднаних захворювань з метою зменшення впливу факторів ризику серцево-судинних ускладнень.

Наукова робота тісно пов'язана з планом НДР кафедри сімейної медицини ЗМАПО та є однією з складових частин Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні.

Наявність порушень нейрогуморального балансу у жінок з ГХ є одним з факторів, який може істотно ускладнити перебіг захворювання та бути чинником виникнення [4,5]. У зв'язку з цим дослідження активності симпатoadреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем і вмісту кортизолу, естрадіолу та тестостерону при застосуванні низькодозових комбінацій периндоприлу та індапаміду (ноліпрелу) може істотно підвищити ефективність лікування ГХ [6,7] у прооперованих онкологічно хворих жінок та досягти цільових рівнів артеріального тиску (АТ). Проведені дослідження STRATHE [8] і "UNIA" – Ukrainian Noliprel study In Arterial hypertension) [6] показали, що застосування ноліпрелу є найбільш ефективним у плані зниження та контролю АТ [5,7,9]. Однак особливості змін кортизолу, естрадіолу та тестостерону у зіставленні з даними активності симпатoadреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем у жінок з ГХ, прооперованих у зв'язку з раком молочної залози, на тлі застосування ноліпрелу є недостатньо вивченими [10].

**ПОСТАВЛЕННЯ ЗАВДАННЯ**

Головною метою було дослідити особливості змін активності симпатoadреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем та вмісту

кортизолу, естрадіолу і тестостерону у жінок з ГХ, прооперованих у зв'язку з раком молочної залози, під впливом лікування ноліпрелом.

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вплив ноліпрелу на активність нейрогуморальних факторів у комплексному лікуванні прооперованих онкологічно хворих з ГХ був досліджений у 20 жінок з ГХ I ступеня (1-ша група) та у 25 жінок з ГХ II ступеня (2-га група) відповідно до класифікації АГ WHO/ISH за даними виміру офісного АТ, яким у зв'язку з раком молочної залози (T2N1) була проведена операція радикальної або тотальної мастектомії з аксиллярною дисекцією без додаткової операції оваріоектомії.

Ноліпрел призначали прооперованим онкологічно хворим жінкам при ГХ I ступеня по 1 таблетці 1 раз на день ранком протягом 3 місяців і по 2 талетки 1 раз на день при ГХ II ступеня.

Дослідження вмісту реніну, альдостерону, кортизолу, тестостерону та естрадіолу проводили радіоімунним методом, а активність симпатoadреналової системи – за даними добової екскреції адреналіну та норадреналіну. Обстеження хворих проводили до початку лікування та через 3 місяці після курсу лікування. Матеріали досліджень оброблені методами варіаційного та кореляційного аналізів на персональному комп'ютері.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали проведені дослідження (табл.1), вихідні показники рівня кортизолу у хворих на ГХ I ступеня перевищували дані контролю на 5,7%; рівня естрадіолу – на 2,7% і рівня тестостерону – на 7,9%. У хворих з ГХ II ступеня дані зміни були більш істотними і становили відповідно 10,1% ( $p<0,05$ ); 4,2% і 11,2%. Вихідний стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи характеризувався збільшенням активності реніну та вмісту альдостерону порівняно з групою здорових, що для реніну у хворих на ГХ I та II ступенів становило відповідно 31,5% і 44,4%, для альдостерону – 35,3% і 58,8%.

Дослідження добової екскреції адреналіну та норадреналіну свідчило про прогресуюче збільшення з наростанням ступеня ГХ добової екскреції даних показників, що для адреналіну у пацієнтів 1-ї групи становило 35,6% ( $p<0,01$ ), у хворих 2-ї групи – 64,1% ( $p<0,001$ ); для норадреналіну – 29,8% ( $p<0,01$ ) і 57,4% ( $p<0,001$ ).

Повторне обстеження хворих на ГХ після 3 місячного лікування ноліпрелом показало, що рівень кортизолу у пацієнтів з ГХ I та II ступенів знижувався відповідно на 4,5% і 6,4%; естрадіолу – на 2,2% ( $p<0,001$ ) і 2,9%; тестостерону – на 5,5% і 6,5%. Водночас відмічалось і зниження вмісту альдостерону. Так, у пацієнтів 1-ї групи рівень альдостерону знижувався на 24,3% ( $p<0,01$ ), у пацієнтів 2-ї групи – на 27,5% ( $p<0,01$ ). При цьому рівень реніну в обох групах практично не змінювався. Показники добової екскреції адреналіну та норадреналіну під впливом лікування ноліпрелом також істотно знижувалися, що у 1-й групі становило відповідно 24,2% ( $p<0,01$ ) і 20,0% ( $p<0,02$ ) та 27,5% ( $p<0,001$ ) і 23,6% ( $p<0,001$ ).

Водночас під впливом лікування ноліпрелом у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ I і II ступенів при лікуванні ноліпрелом відмічалось досягнення цільових рівнів АТ. Так, у хворих з ГХ I ступеня рівень систолічного та діастолічного АТ знижувався з  $155,5\pm 3,6/96,5\pm 2,1$  мм рт. ст. до  $128,3\pm 5,9/85,1\pm 3,8$  мм рт. ст.; у хворих з ГХ II ступеня – із  $171,2\pm 4,3/103,5\pm 3,0$  мм рт.ст. до  $143,9\pm 5,1/94,1\pm 2,7$  мм рт.ст.

Таблиця 1 – Особливості змін рівня кортизолу, естрадіолу, тестостерону, реніну і альдостерону та добової екскреції катехоламінів у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ без овариоектомії під впливом лікування ноліпрелом

Показники	Здорові	ГХ I ст. (1-ша група)		ГХ II ст. (2-га група)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
1	2	3	4	5	6
Кортизол (нмоль/л)	301,3±9,5	318,5±11,8	304,2±10,4	331,8±12,3	310,7±11,5
Естрадіол (нмоль/л)	0,264±0,010	0,271±0,009	0,265±0,008*	0,275±0,012	0,267±0,010
Тестостерон (нмоль/л)	1,52±0,09	1,64±0,08	1,55±0,04	1,69±0,07	1,58±0,06
Альдостерон (пмоль/л)	3,4±0,1	4,6±0,3	3,5±0,2*	5,4±0,2	4,0±0,4*
Ренін (в од. ангіотензину 1 мкг/л/год)	5,4±0,1	7,1±0,5	7,2±0,3	7,8±0,4	7,8±0,6
Адреналін (н/моль/добу)	58,7±2,1	79,6±6,2	60,3±4,0*	96,3±5,7	69,8±5,2*
Норадреналін (н/моль/добу)	91,2±3,3	118,4±4,9	94,7±8,1*	143,5±6,0	109,6±7,9*
<i>Примітка.</i> * - розбіжності достовірні відносно даних до лікування (p<0,05 - 0,001)					

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що ноліпрел є досить ефективним антигіпертензивним засобом, який у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ I та II ступенів дає можливість досягати цільових рівнів АТ та істотно покращує гуморальний баланс кортизолу, естрадіолу і тестостерону, знижуючи рівень альдостерону і добової екскреції катехоламінів.

#### ВИСНОВКИ

Ноліпрел у процесі 3 місячного курсового лікування дозволяє досягати цільових рівнів АТ у прооперованих онкологічно хворих жінок з ГХ, нормалізуючи у плазмі крові вміст кортизолу, естрадіолу, тестостерону, альдостерону та зменшуючи рівень добової екскреції катехоламінів.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку, на нашу думку, полягають у необхідності дослідження функціонального стану ендотелію та добового моніторингу АТ.

#### SUMMARY

*Clause is devoted to a problem neurohumoral dysfunctions at oncology patients has been operated sick women with essential hypertonic I and II degrees. Research of influence noliprel on activity renin-angiotensin-aldosterone and sympato-adrenal systems, and also on a level cortizol, estradiol and testosterone is led. It has been shown, that three-monthly treatment noliprel essentially reduces neurohumoral dysfunctions, reducing activity activity renin-angiotensin-aldosterone and sympato-adrenal systems, normalizing the maintenance cortizol, estradiol and testosterone.*

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барт Б.Я., Боренков Г.М., Беневская В.Ф. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе: современные возможности медикаментозной терапии в поликлинических условиях //Российский кардиологический журнал. – 2001. – №5. – С.69-70.

2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension// J. Hypertension.-2003.-Vol. 21.-P.1011-1053.
3. Горбась І.М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження)// Кровообіг та гемостаз.-2005.-№2.-С.29-33.
4. Жаркин А.Ф., Емельянова Л.А., Соболева Т.А. Эндокринная артериальная гипертензия у молодых женщин с гормонозависимыми заболеваниями репродуктивной системы //Клиническая медицина. -2001. - Т.79, N7. - С.4-11.
5. Семёнкин А. А., Живилова Л. А., Голевцова З. Ш. и др. Сравнительная оценка гипотензивного, метаболического и эндотелиального эффектов индапамида ретард и гидрохлортиазида у больных с эссенциальной артериальной гипертензией // Кардиология. – 2006.-№5.-С.35-39.
6. Сиренко Ю.Н., Рековец О.Л., Амосова Е.Н и др. Антигипертензивная эффективность фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида у больных с артериальной гипертензией I-II степени (результаты многоцентрового исследования "UNIA" – Ukrainian Noliprel study In Arterial hypertension) // Український кардіологічний журнал.-2006.-№2.-С.70-76.
7. Влияние 12-месячной комбинированной терапии периндоприлом и индапамидом на уровень артериального давления и гипертрофию левого желудочка у больных гипертонической болезнью/ Л. А. Тимофеева, М. Н. Алехин, М. О. Угрюмова и др. // Кардиология.-2006.-№3.-С.30-35.
8. Mourad J.J., Waeber B., Zannad F. et al. Investigators of the STRATHE trial. Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach // J. Hypertension. - 2004. - Vol. 12. - P. 2379-2386.
9. De Luca N., Safar M.E. Efficacy of a very-low-dose perindopril 2 mg/ indapamide 0,625 mg on cardiac hypertrophy in hypertensive patients//J. Hypertens. – 2002. – V.20 (4).-P.118-121.
10. Waeber B. What can be learned from the experience with the fixed low-dose combination of perindopril/indapamide in the treatment of hypertension? // Expert Opin. Pharmacother. – 2005. – Vol. 13. – P. 2291-2299.
11. Митченко Е.И., Романов В.Ю. Применение фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида в лечении артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом// Український кардіологічний журнал.-2006.-№2.-С.78-84.

**Щуров М.Ф.**, Запорізька медична академія  
післядипломної освіти, м. Запоріжжя

*Надійшла до редакції 27 листопада 2007 р.*