

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИНДОПРИЛОМ И АМЛОДИПИНОМ

Подпалов В.П.¹, Солодков А.П.², Журова О.Н.¹

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», Беларусь

²УО «Витебский государственный университет им. П.М. Машерова», Беларусь

Длительное неконтролируемое течение АГ приводит к поражению органов мишеней, в том числе и эндотелия сосудистой стенки [1]. Развитие дисфункции эндотелия, ремоделирования сосудов и дегенеративных изменений в их структуре приводит к снижению эффективности проводимой антигипертензивной терапии и развитию сердечно-сосудистых осложнений.

В настоящее время разработка методов коррекции дисфункции эндотелия (ДЭ) должна рассматриваться как одно из определяющих направлений в лечении пациентов с АГ [2]. Однако, несмотря на понимание важности данной проблемы и наличия большого количества современных эффективных антигипертензивных препаратов, коррекция ДЭ у пациентов с АГ представляет определенные трудности.

Цель настоящего исследования состояла в изучении возможности использования комбинированной антигипертензивной терапии периндоприлом и амлодипином у пациентов с АГ II степени для коррекции функции эндотелия.

Материал и методы. В исследовании продолжительностью 3 месяца было включено 19 мужчин с АГ II степени с ДЭ, в возрасте от 35 до 65 лет. Из них 3 – ранее не лечилось, 16 – лечилось не регулярно. Контрольную группу лиц с нормальным АД составили 25 мужчин аналогичного возраста.

Пациентам, ранее получавшие антигипертензивную терапию, отменяли лекарственные препараты за 7–10 суток до назначения комбинированной терапии.

Всем обследуемым проводилось стандартное анкетирование по вопросникам ВОЗ для выявления сердечно-сосудистых факторов риска, антропометрические измерения, общеклиническое обследование, офисное измерение АД и ЧСС, электрокардиография [4].

Функциональное состояние эндотелия (эндотелийзависимая вазодилатация – ЭЗВД) исследовали методом веноокклюзионной плетизмографии по изменению пульсового кровотока в сосудах предплечья после проведения пробы с реактивной гиперемией [3].

Суточное мониторирование АД проводилось с помощью аппарата «ТМ2421» (Япония) по общепринятой методике.

Больным АГ II степени с ДЭ назначалась комбинированная терапия: периндоприлом 2 мг и амлодипином 5 мг.

За время исследования больные наблюдались на 7, 28, 56 и 84 сутки. При каждом визите больным измеряли ЧСС и АД в состоянии покоя после 10 минутного отдыха. Исследования ЭЗВД проводились до и после 3-х месячной комбинированной терапии.

Обработку полученных данных проводили по общепринятым критериям вариационной статистики с использованием пакета программ EXSEL и STATISTIC 6.0.

Результаты и их обсуждение. Группа больных АГ II степени с ДЭ достоверно отличалась по возрасту и имела более высокий индекс Кетле, а также показатели клинического САД, ДАД в сравнении с группой контроля. ЭЗВД в этой группе была резко снижена. Достоверных различий по ЧСС в исследуемых группах выявлено не было.

Характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика исследуемых групп

Показатель	Контроль М± m	АГ II степени с ДЭ М± m	p
Возраст	44,7±0,3	53,5±0,2	p<0,05
ИК, кг/м ²	27,8±0,2	30,3±0,2	p<0,05
Курение, %	2	5	нд
САД клиническое, мм.рт.ст	122,0±0,33	168,0±0,78	p<0,01
ДАД клиническое, мм.рт.ст	80,5±0,24	104,0±0,38	p<0,01
ЧСС, уд/мин	73,9±0,32	74,5±0,62	нд
ЭЗВД, %	30,3±0,39	6,4±0,78	p<0,01

Проведение длительной терапии периндоприлом и амлодипином у больных АГ II степени с ДЭ привело к достоверному снижению как клинического так и среднесуточных показателей АД (таблица 2).

Целевые уровни АД были достигнуты у 78% (15) больных, у 16% (3) достигнуто снижение ДАД более 10% и у 6% (1) снижение ДАД составило менее 10% от исходного.

Таблица 2 – Сравнительная оценка среднесуточных гемодинамических параметров у больных АГ II степени с ДЭ до лечения и после лечения

Показатель	АГ II степени с ДЭ М± m		
	До лечения	После лечения	p
САД мм.рт.ст	154,2±0,5	139,2±0,3	p<0,01
ДАД мм.рт.ст	100,1±0,4	89,1±0,2	p<0,01
АД ср, мм.рт.ст	118,7±0,4	105±0,3	p<0,01
НИПС мм	24,9±0,7	7,7±0,3	p<0,01
НИПД мм	13,5±0,3	5,2±0,3	p<0,01
СНСС %	5,8±0,38	8,8±0,2	p<0,05
СНСД %	7,9±0,3	9,6±0,2	нд
ЧСС уд/мин	72,8±0,6	70,7±0,4	нд
ЭЗВД %	6,4±0,78	13,9±0,4	p<0,01

На фоне 3-х месячной комбинированной терапии периндоприлом и амлодипином у пациентов с АГ II степени с ДЭ получено достоверное увеличение ЭЗВД сосудов предплечья с $6,4 \pm 0,7\%$ до $13,9 \pm 0,4\%$ ($p < 0,01$), но была ниже в сравнении с контрольной группой.

Восстановление дилататорного ответа сосудов на механические стимулы, а так же хороший гипотензивный эффект позволяет рекомендовать применение комбинированной терапии периндоприлом и амлодипином для лечения больных АГ II степени с ДЭ.

Заключение. Комбинированная терапия больных АГ II степени с ДЭ периндоприлом и амлодипином достоверно нормализуют среднесуточные параметры АД (САД $p < 0,05$; ДАД $p < 0,05$; АДср. $p < 0,05$; НИПС $p < 0,05$; НИПД $p < 0,05$) и улучшает эндотелийзависимую вазодилатацию сосудов предплечья ($p < 0,05$).

Литература

1. Taddei S., Virdis A., Chiadoni I., Salvetti A. The pivotal role of endothelium in hypertension. *Medicographia*. Issue 59. 1999; 21(1):22-9.
2. Schiffrin EL, Hayoz D. Angiotension II Receptor antagonists. Edited by Murray Epstein and Hans R. Brunner. Hanley Belfus, INC Philadelphia. 2001:279-289.
3. Nigel B., Alison C., et al. Measuring Forearm Blood Flow and Interpreting the Responses to Drugs and Mediators. *Hypertension*. 1995;25:918-923.
4. Mancia G. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). / G.Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak et al. // *Eur. Heart J* 2007;28:1462–1536.