

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИСОПРОЛОЛА И ПЕРИНДОПРИЛА
ПО ПАРАМЕТРАМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ
ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ И ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОСУДОВ У ЛИЦ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В
СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Пырочкин В.М., Мирончик Е.В., Жигальцов А.М., Чирко М.М., Никонова Л.В.,
Литвинович С.Н., Карпович Ю.И., Раков А.В.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ) остается одной из самых актуальных проблем современной медицины. Артериальная гипертензия является наиболее распространенным хроническим заболеванием. В настоящее время состояние проблемы АГ можно рассматривать как масштабную неинфекционную пандемию. Необходимость борьбы с АГ обусловлена и тем, что АГ – наиболее важный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, а также является самым распространенным заболеванием в Беларуси. Все это придает проблеме АГ не только огромное медицинское, но и социальное значение. Лечение пациентов с артериальной гипертензией уже давно стало проблемой государственного масштаба, так как повышенное артериальное давление (АД) является одним из основных факторов риска развития атеросклероза, возникновения инфаркта миокарда и инсульта. Нарушения функции эндотелия в последние годы привлекают внимание исследователей как одно из возможных ключевых мест в развитии многих сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего в патогенезе атеросклероза и его осложнений. Экспериментальные и клинические исследования, проведенные в последнее десятилетие, свидетельствуют о нарушении на ранних этапах атеросклеротического процесса функции эндотелия сосудистой стенки в крупных и резистивных артериях. Дисфункция эндотелия лежит в основе практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, включая все формы ишемической болезни сердца (ИБС). Следовательно, эндотелий является важной терапевтической мишенью при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, а улучшение его функции – важное направление в профилактике осложнений и лечении АГ и ИБС. Разнообразии механизмов повышения АД и формирования АГ подразумевает использование разных препаратов для контроля за течением заболевания. В арсенале врача в настоящее время имеется достаточно большое количество эффективных препаратов – это β -адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II и λ -блокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов [1,3]. Несмотря на то, что в последнее время подвергается сомнению возможность назначения β -блокаторов в первую очередь при АГ, в рекомендациях экспертов Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов от 2007 г. указывается: «Назначение β -адреноблокаторов, как доказано, полезно у пациентов с ИБС, хронической недостаточностью кровообращения, инфарктом миокарда, которые являются важнейшими осложнениями АГ. Поэтому β -адреноблокаторы могут считаться одним из возможных классов антигипертензивных препаратов для начальной и поддерживающей терапии.

Цель работы

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности бисопролола и

периндоприла на показатели функционального состояния эндотелия плечевой артерии (ПА) и скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) у пациентов в пожилом возрасте со стабильной стенокардией напряжения (ССН) ФК 2 в сочетании с артериальной гипертензией 2-й степени риском 4.

Материал и методы исследования

Для оценки влияния бисопролола и периндоприла на показатели функционального состояния эндотелия и эластических свойств сосудов у пациентов с ССН ФК II в сочетании с АГ II степени, Н I-II ФК (НУНА) нами проведено обследование 32 пациента. Среди всех обследованных пожилых пациентов с ССН ФК II в сочетании с АГ (группа 1) было 18 мужчин в возрасте 67,0 (62,1;71,3) лет и 14 женщин в возрасте 69,5 (64,8;71,7) года. Контрольную группу (группа 2) составили 30 практически здоровых лиц (13 мужчин (43%) и 17 женщин (57%)) в возрасте 50,4 (49,9;52,6) года. Критериями включения в группу практически здоровых лиц были: возраст 40-60 лет, отсутствие клиники ИБС, ишемических изменений на ЭКГ покоя, отрицательная проба при проведении велоэргометрии. Состояние функции эндотелия, а также показатель, характеризующий эластические свойства сосудов — скорость распространения пульсовой волны оценивали методом реовазографии с помощью аппаратно-программного комплекса «Импекард-М» [2]. Нарушение эластических свойств сосудов оценивали при увеличении показателя скорости распространения пульсовой волны более 10,2 мм/с. После исходного обследования на амбулаторном этапе пожилые пациенты 1-й группы (n=30) в течение 3-х месяцев получали в качестве базисной патогенетической терапии β -блокатор бисопролол в средней суточной дозе 7,5 мг и ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) периндоприл в средней суточной дозе 6 мг, ацетилсалициловую кислоту – 75 мг, нитраты по требованию. Все результаты исследования статистически обработаны пакетом программ «Статистика 6.0» для непараметрических величин.

Полученные результаты

Согласно протоколу исследования, через 3 месяца пожилые пациенты группы 1 (n=32) с ССН ФК II в сочетании с АГ II степени были обследованы повторно. В течение данного периода пожилые пациенты этой группы получали комплексную патогенетическую терапию, включающую: иАПФ периндоприл-МИК, бисопролол, ацетилсалициловую кислоту и нитраты по требованию. Результаты реографического исследования функционального состояния эндотелия ПА с проведением пробы с реактивной гиперемией, и эластичности сосудов у пациентов с ИБС ССН ФК II в сочетании с АГ II степени в пожилом и среднем возрасте представлены в таблице 1. Как следует из таблицы 1, обследованные пациенты с ССН в сочетании с АГ II в пожилом и среднем возрасте значительно отличались от практически здоровых лиц по функциональному состоянию эндотелия и упруго-эластическим свойствам сосудов. В группе пожилых пациентов с ССН ДЭ встречалась чаще, чем в группе практически здоровых лиц, и выявлена у 32 пациентов (68%) (p для точного критерия Фишера=0,0002). При этом у 10 чел. (25%) наблюдалась умеренная ДЭ, у 5 пациентов (14%) – выраженная ДЭ, у 7 обследуемых (22%) – резко выраженная ДЭ. СРПВ у пожилых пациентов с ССН ФК II в сочетании с АГ II в 1,75 раза превышала аналогичный показатель у практически здоровых лиц и составила 12,4 (9,3;16,3) мм/с (p Манна-Уитни=0,002). У пожилых пациентов группы 1 после проведенного лечения произошло значительное улучшение функционального состояния эндотелия. Среди всех пациентов группы 1 нормальное функциональное состояние эндотелия определилось у 25 чел. (78%), что на 46% больше, чем при исходном обследовании (χ^2 МакНемара=0,04). После лечения

ДЭ сохранилась у 7 чел. (22%): у 3 (9%) – умеренная ДЭ, у 1 (4%) – выраженная ДЭ и у 3 (9%) – резко выраженная ДЭ. Улучшение функционального состояния эндотелия наблюдалось преимущественно у лиц с исходно выраженной или резко выраженной ДЭ. Число лиц, имевших выраженную или резко выраженную ДЭ в результате лечения сократилось с 12 чел. (36%) до 4 чел. (13%) (χ^2 МакНемара=0,016).

Таблица 1 – Результаты влияния бисопролола и периндоприла на функциональное состояние эндотелия ПА у пациентов группы 1 с ИБС ССН ФК II в сочетании с АГ II степени в пожилом возрасте после лечения

Функциональное состояние эндотелия	Группа 1, n=32		Группа 2, практически здоровые лица, n=30
	исходно	после лечения	
Норма, $\Delta dz/dt > +12\%$, % (чел.)	32%* (10)	78% (25)	90% (27)
Умеренное нарушение, $\Delta dz/dt +12\% \text{ — } -2\%$, % (чел.)	32% (10)	9% (3)	10% (3)
Выраженное нарушение, $\Delta dz/dt -2\% \text{ — } -15\%$, % (чел.)	14% (5)	4% (1)	
Резко выраженное нарушение, $\Delta dz/dt < -15\%$, % (чел.)	22% (7)	9% (3)	

Примечание: * – достоверные различия при сравнении показателя сформированной группы с аналогичным показателем в контрольной группе, с вероятностью ошибки $p < 0,05$

В результате проведенного лечения у пациентов группы 1 наблюдалось улучшение эластических свойств сосудов, о чем свидетельствует статистически значимое снижение показателя СРПВ. Данные о показателе СРПВ приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты исследования СРПВ у пожилых пациентов группы 1 после лечения

Показатель	Группа 1, n=32		Группа 2, n=30
	исходно	после лечения	
СРПВ, мм/с	12,4* (9,3;16,3)	7,7 (6,4;9,3)	7,1 (4,3;7,5)
	p=0,0004		
		p1=0,31	

Примечания:

1. * – достоверные различия исследуемых показателей в сформированной группе и группе практически здоровых лиц, с вероятностью ошибки $p < 0,05$

2. p – вероятность ошибки для критерия Вилкоксона при парном сравнении зависимой группы

3. p1 – вероятность ошибки для критерия Манна-Уитни при сравнении независимых групп

4. Me (25-й;75-й процентиля) – медиана и интерквартильный интервал
Показатель СРПВ снизился на 36% по отношению к исходным величинам до

7,7 (6,4;9,3) мм/с ($p=0,0004$) и оказался сопоставимым с аналогичным показателем здоровых лиц ($p=0,31$).

Заключение

У пациентов с ИБС ССН ФК II в сочетании с АГ II степени, Н I-II ФК (NYHA) в пожилом возрасте назначение патогенетической терапии с включением бисопролола в средней суточной дозе 7,5 мг и иАПФ периндоприла в средней суточной дозе 6 мг, ацетилсалициловой кислоты 75 мг и нитратов по требованию в течение 3-х месяцев привело к улучшению функционального состояния эндотелия и эластических свойств сосудов пациентов пожилого возраста в виде увеличения ЭЗВД и снижения показателя СРПВ.

Литература:

1. Кобалава, Ж.Д. Международные стандарты по артериальной гипертонии: согласованные и несогласованные позиции // Кардиология. – 1991. – № 11. – С. 78-91.
2. Исследование вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии с использованием импедансной технологии у больных атеросклерозом / Л.З. Полонецкий [и др.] // Мед. панорама. – 2005. – №7. – С.40–43.
3. Rosenthal, Z. Analysis of, adverse effects among patients with essential hypertension receiving an ACE effects among patients with essential hypertension receiving an ACE inhibitor or a beta-blocker / Z. Rosenthal, H. Bahrmann // Cardiology. – 1996. – №87 (5). – P. 409-414.