

А.Г. ЕВДОКИМОВА<sup>1</sup>, д.м.н., профессор, С.А. ЮНКО<sup>1</sup>, М.В. ГУНЧИКОВ<sup>2</sup>, д.м.н., профессор

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>2</sup> Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва

# АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И НЕЙРОСЕНСОРНАЯ ТУГОУХОСТЬ:

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ (ФОКУС НА ОЛМЕСАРТАН)

Артериальная гипертония (АГ) является наиболее важным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, что требует адекватного органопротективного лечения. В 17–19% случаев АГ сочетается с нейросенсорной тугоухостью (НСТ). В статье рассматриваются вопросы антигипертензивной терапии у пациентов с НСТ и механизмы ее патогенеза. Приводится клинический случай длительного успешного применения ольмесартана у больного АГ и НСТ.

### Ключевые слова:

артериальная гипертония  
нейросенсорная тугоухость  
ольмесартан

Материалы ВОЗ убедительно свидетельствуют о том, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) до настоящего времени доминируют среди причин смертности и инвалидизации людей во всех развитых странах мира, поэтому лечение и профилактика этих заболеваний представляют собой все еще не решенную и весьма актуальную проблему. В числе основных факторов сердечно-сосудистого риска, наряду с дислипидемией, сахарным диабетом (СД), курением, ожирением, находится артериальная гипертония (АГ) [1].

Заболевания органа слуха, в частности хроническая нейросенсорная тугоухость (ХНТ), также остаются одними из ведущих проблем в оториноларингологии, имеющих большое социальное и медицинское значение. У значительного числа пациентов эти два диагноза присутствуют одновременно, что и обуславливает актуальность рассматриваемой проблемы.

ХНТ является полиэтиологичным заболеванием. Наиболее частыми причинами ее являются расстройства кровообращения в сосудах внутреннего уха и головного мозга, развивающиеся при АГ и атеросклерозе, нарушения кровообращения в вертебробазилярном бассейне. Кроме того, ишемия органов слуха при отсутствии какой-либо патологии органного магистрального кровотока может быть проявлением микрососудистой недостаточности, вызванной изменением тонуса сосудов и возникающей, как правило, на фоне повышения агрегации тромбоцитов и гиперкоагуляции. При этом реализацией нарушения кровообращения является острая или хроническая ишемия рецепторной зоны кортиевого органа в результате нарушения крово- и ликворообращения во внутреннем ухе.

По мнению ряда авторов, особенности патогенеза ХНТ во многом определяются комплексом факторов: структурными изменениями магистральных артерий вертебробази-

лярного бассейна, состоянием общей и центральной гемодинамики, реологическими свойствами крови и системы гомеостаза, а также степенью нарушения липидного обмена [2–4].

Нарушения в системе микроциркуляции могут происходить вследствие многочисленных причин. К таким причинам относят дискоординацию прекапиллярных сфинктеров, увеличение тонуса артериол, повышение вязкости крови и др. Микроциркуляция отвечает не только за «раскрытое» состояние небольших кровеносных сосудов, но и за общую связь между плазмой, кровяными клетками, стенкой сосудов и клеточными и внеклеточными структурами окружающих тканей. Установлено, что недостаток тканевой оксигенации способствует повреждению слухового аппарата, развитию нарушения микроциркуляции, что приводит к ухудшению реологических, функциональных и структурных свойств вовлеченных органов и тканей, создавая острые и хронические симптомы [5].

Современные многочисленные методы лечения ХНТ во многих случаях не дают желаемого положительного эффекта. Учитывая, что АГ в 17–19% случаев является причиной развития ХНТ, весьма очевидно, что выбранный антигипертензивный препарат должен не только снижать артериальное давление (АД), но и благоприятно влиять на липидный и углеводный виды обмена, обладать органопротективными свойствами или как минимум не утяжелять имеющиеся факторы риска, а также обеспечивать регресс поражения органов-мишеней.

В настоящее время как зарубежные, так и отечественные рекомендации по диагностике и лечению АГ предлагают использовать 5 основных классов антигипертензивных препаратов: диуретики, бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты кальциевых каналов. В последние годы приоритеты в ведении больных с АГ несколько изменились; если в течение многих лет препаратами выбора оставались БАБ и диуретики, то сегодня на первый план вышли иАПФ и БРА (сартаны). Это связано с тем, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) играет центральную роль как в возникнове-

нии АГ, так и в развитии сопутствующих ей серьезных сердечно-сосудистых осложнений, таких как мозговой инсульт (МИ), инфаркт миокарда (ИМ), артериолонефроангиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, ХНТ и др. Из вышесказанного следует, что снижение АД путем блокады РААС является патогенетически оправданным. ИАПФ и БРА, которых объединяет термин «блокаторы РААС», многократно доказали свою высокую антигипертензивную эффективность, наличие органопротективного действия и способность улучшать прогноз при целом ряде сопутствующих заболеваний и состояний.

### Преимущественные показания к применению ИАПФ и БРА (ВНОК-2010)

*Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента:*

- ХСН.
- Дисфункция ЛЖ.
- ИБС.
- Диабетическая нефропатия.
- Недиабетическая нефропатия.
- ГЛЖ.
- Атеросклероз сонных артерий.
- Протеинурия/МАУ.
- Мерцательная аритмия.
- СД.
- МС.

*Блокаторы рецепторов ангиотензина:*

- ХСН.
- ИБС.
- Диабетическая нефропатия.
- Недиабетическая нефропатия.
- ГЛЖ.
- Протеинурия/МАУ.
- Мерцательная аритмия пароксизмальная.
- СД.
- МС.
- Дисфункция ЛЖ.
- Пожилые.
- Кашель при приеме иАПФ.

Между иАПФ и БРА есть много общего, но есть и принципиальные различия. ИАПФ предотвращают превращение ангиотензина (АТ) I в АТ II, а БРА не препятствуют образованию и циркуляции АТ II, но блокируют связывание его с ангиотензиновыми рецепторами подтипа 1 (АТ1-рецепторами), уменьшая тем самым эффекты АТ II, способствующие развитию АГ (вазоконстрикция, высвобождение альдостерона, стимуляция симпатoadреналовой системы), поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка – ГЛЖ, пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки, артериолонефроангиосклероз с развитием хронической почечной недостаточности, ХНТ). При этом сохраняется воздействие АТ II на АТ2-рецепторы, в результате чего развивается вазодилатация, апоптоз, ингибирование пролиферации гладкомышечных клеток и пр., обеспечивая дополнительный органопротективный эффект [6, 7].

В последнее десятилетие БРА находят все более широкое применение в качестве антигипертензивных средств. Это объясняется тем, что данная группа препаратов сочетает высокий гипотензивный эффект с органопротективным

действием и отличной переносимостью. БРА вызывают обратное развитие ГЛЖ и гипертрофии гладкой мускулатуры сосудистой стенки, уменьшают внутриклубочковую гипертензию и протеинурию, уменьшают развитие фиброзных изменений в сердце и почках. Эти эффекты реализуются благодаря селективной блокаде АТ1-рецепторов.

Установлено, что связующим звеном между факторами риска ССЗ, такими как АГ, дислипидемия, СД и курение, является сосудистая эндотелиальная дисфункция (ЭД) [8]. Именно ЭД способствует развитию патогенетических реакций вначале на клеточном уровне, а затем и на полиорганном, приводя к расстройству их функции, отрицательно влияя на тонус сосудов, их структуру и проницаемость; показатели гемостаза, адгезию и миграцию провоспалительных клеток. Таким образом, ЭД является наиболее ранним изменением, приводящим в итоге к поражению органов-мишеней [9].

Современные лекарственные средства, блокирующие действие АТ II, должны предотвращать либо способствовать обратному развитию ЭД. К числу таких препаратов относятся БРА.

По химической принадлежности классификация БРА, зарегистрированных в России, представлена следующим образом:

I. Гетероциклические БРА:

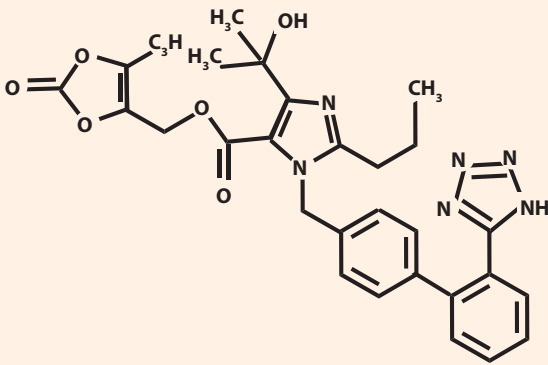
- a) бифениловые тетразолы (лозартан, кандесартан, ирбесартан, олмесартан);
- b) небифениловые нететразолы (эпросартан);
- c) небифениловые тетразолы (телмисартан).

II. Негетероциклические БРА (валсартан) [6].

Группа БРА представлена большим количеством препаратов, которые при общем механизме действия весьма неоднородны и различаются степенью связывания с АТ1-рецептором. Наиболее высокую аффинность к АТ1-рецепторам имеют следующие сартаны: валсартан (20 000), кандесартан и олмесартан (12 500) по сравнению, например, с лозартаном (1 000). Лозартан и валсартан имеют конкурентный антагонизм, а кандесартан, олмесартан и телмисартан обладают непреодолимым антагонизмом. Биодоступность препаратов в основном низкая и не превышает 40%. Связь с белками плазмы, как правило, высокая. Следует отметить, что они различаются также и по коэффициенту липофильности, что способствует распределению их в тканях и обеспечивает максимальную органопротекцию – самая высокая у телмисартана и олмесартана, относительно низкая – у лозартана. Значительная вариабельность наблюдается и в периоде полувыведения: самый короткий наблюдается у лозартана и валсартана, самый длительный – у олмесартана и телмисартана. Такое разнообразие фармакокинетики БРА может определять и разнообразие их клинических эффектов. С учетом перечисленных свойств сартанов большой интерес представляет олмесартан (Кардосал, Berlin-Chemie/Menarini, Германия).

Олмесартана медоксомил (*рис. 1*) является длительно действующим препаратом, применяемым для лечения мягкой, умеренной и тяжелой гипертензии в виде монотерапии либо в сочетании с другими препаратами. Олмесартан влияет на экспрессию АПФ-2 в сердце и сосудах и способ-

Рисунок 1. Структура молекулы ольмесартана медокомила



ствуется превращению АТ II в пептид АТ [1–7], обладающий вазодилатирующим и антипролиферативным действием [7].

Являясь пролекарством, при приеме внутрь быстро гидролизуется, превращаясь в фармакологически активный метаболит ольмесартан под действием эстераз в слизистой оболочке кишечника и в крови портальной вены при абсорбции из пищеварительного тракта. Выявленная биодоступность ольмесартана составляет 25,6% (при приеме во время еды снижается всего на 10%). Ольмесартан связывается с белками крови на 99%, имеет два пути экскреции: выводится с желчью (60%) и мочой (40%), поэтому при умеренном нарушении функции печени и почек (клиренс креатинина более 30 мл/мин) коррекция дозы не требуется, в то время как при назначении ольмесартана пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин не следует превышать дозу 20 мг в день. Пик концентрации в плазме крови достигается через 12 ч после приема препарата. Период полувыведения составляет 12–18 ч, что обеспечивает длительность действия более 24 ч при однократном приеме в сутки. Стабильность концентрации ольмесартана в плазме крови достигается уже через несколько дней постоянного приема. Аккумуляции препарата даже при длительном применении не отмечается. Гипотензивное действие ольмесартана является дозозависимым. Максимальный антигипертензивный эффект достигается через 8 нед. терапии, хотя следует подчеркнуть, что по сравнению с другими блокаторами рецепторов к АТ II (лозартан, валсартан, ирбесартан) при приеме ольмесартана значительное снижение АД наблюдается уже через 2 нед. терапии [10].

## ОРГАНОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ОЛЬМЕСАРТАНА

Влияние ольмесартана на маркеры сосудистого воспаления изучено в исследовании EUTOPIA (European Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis). В это многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование были включены 199 пациентов с АГ и поражением коронарных и/или периферических артерий, СД типа 2 и/или дислипидемией (уровень холестерина липопротеинов низкой плотности 3,89–6,48 ммоль/л) [11, 12]. Помимо наличия АГ (ДАД 95–110 мм рт. ст.), критериями включения были уровень высокочувствительно-

го С-реактивного белка (вЧСРБ) 3–20 мг/л, а также оценивались сывороточные концентрации интерлейкина-6 (ИЛ-6) и молекул межклеточной адгезии-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1). Пациенты были рандомизированы в группы плацебо либо ольмесартана в дозе 20 мг/сут на протяжении 12 нед. Через 6 и 12 нед. ольмесартан достоверно снижал по сравнению с исходными уровнями концентрации вЧСРБ, высокочувствительного фактора некроза опухолей (вЧФНО- $\alpha$ ), ИЛ-6 ( $p < 0,05$  для всех сравнений с исходными уровнями). Проведенный в 2010 г. дополнительный анализ данного исследования позволил авторам сделать дополнительный и очень важный вывод о том, что ольмесартан улучшает функцию эндотелия и антиоксидантную активность крови независимо от антигипертензивного эффекта, способствуя регрессу ремоделирования сосудов [12].

Несомненный интерес представляют результаты исследования MORE [13], в котором изучалось сравнительное влияние на объем крупных (исходный объем бляшки не менее медианного  $\geq 33,7$   $\mu$ л) атеросклеротических бляшек у 155 больных АГ, ателолола (50–100 мг/сут;  $n = 77$ ) и ольмесартана (20–40 мг/сут;  $n = 78$ ). Через 2 года при сопоставимом снижении АД в обеих группах уменьшение объема бляшки было достоверно более выраженным в группе ольмесартана, чем в группе ателолола (-11,5 против +0,6  $\mu$ л соответственно;  $p = 0,023$ ).

Влияние ольмесартана на морфологию сосудов изучалось в исследовании VIOS (Vascular Improvement with Olmesartan medoxomil Study) [14]. Целью данного исследования была сравнительная оценка влияния 12-месячного приема ольмесартана (20 мг/сут) и ателолола (50 мг/сут) на сосудистое ремоделирование у 100 больных АГ 1-й степени. Для достижения оптимального контроля АД допускалось удвоение дозы каждого из указанных препаратов, после чего к лечению мог быть добавлен ГХТ, амлодипин либо гидралазин. Среднее снижение АД на 12, 28 и 52-й нед. терапии достоверно не различалось в обеих группах, что определялось дизайном исследования. Однако исходные средние значения индекса аугментации, суррогатного маркера сосудистой растяжимости достоверно снизились по окончании терапии ольмесартаном, но не изменились в группе ателолола. До начала терапии отношение толщины сосудистой стенки к диаметру просвета сосуда (wall-to-lumen ratio, W/L) резистивных артерий в глутеальных подкожных биоптатах было достоверно выше у 55 пациентов с АГ (сопоставимо в группе ольмесартана и ателолола), чем у 11 здоровых добровольцев с нормальным АД. Среднее исходное отношение W/L у больных, получавших ольмесартан, достоверно снизилось через 1 год терапии ( $11,1 \pm 0,5$  против  $14,9 \pm 0,8\%$  соответственно;  $p < 0,01$ ), в то время как в группе ателолола аналогичного снижения отношения W/L не отмечено (15,5 против 16,0% соответственно;  $p > 0,05$ ). У пациентов, принимавших ольмесартан, отношение W/L через 1 год лечения (11,1%) стало таким же, как у практически здоровых лиц из группы контроля (11,0%). Таким образом, в исследовании VIOS было продемонстрировано, что у больных АГ 1-й степени терапия ольмесартаном в течение 1 года способна привести к нормализации морфологии резистивных сосудов независимо от снижения АД [15].



Подобные результаты вазопротективных эффектов отмечают и другие авторы [16]. Доказано, что уже через 16 нед. терапии олдесартаном отмечается достоверное уменьшение жесткости сосудистой стенки, сопровождаемое снижением скорости распространения пульсовой волны.

Известны и нефропротекторные эффекты олдесартана. Так, в экспериментах на гипертензивных крысах линии SHR (spontaneously hypertensive rats) олдесартан уменьшал экскрецию белка с мочой, предотвращал склероз клубочков и экспансию интерстиция, а также уменьшал содержание моноцитов/макрофагов в интерстиции и клубочках [17, 18]. Первым клиническим проявлением поражения почек при АГ, и особенно сопутствующем СД, является микроальбуминурия (МАУ), которую сегодня рассматривают как один из признаков дисфункции эндотелия, предиктором нефропатии и повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений. Рядом исследований (ROADMAP, ORIENT) доказано ренопротекторное действие БРА у пациентов с СД и уменьшение прогрессирования МАУ [19, 20].

Как было уже отмечено, что в клинической практике довольно часто АГ сочетается с НСТ, чему способствует особый тип кровообращения органов слуха. Реакция внутреннего уха, и в первую очередь улитки, на сосудистые изменения обусловлена тем, что внутреннее ухо кровоснабжается только одним сосудом – лабиринтной артерией, конечной ветвью системы базилярной артерии. Лабиринтная артерия отдает густую сеть мелких артериальных стволов к основанию улитки, что создает хорошие условия для кровоснабжения. Но, относясь к терминальным сосудам, лабиринтная артерия имеет в стенках гладкую мускулатуру, и поэтому кровоток в улитке зависит от общего артериального давления и от состояния мозгового кровообращения [21, 22]. Длительное, стойкое повышение АД приводит к гипертрофии сосудистой стенки и ее атеросклеротическим изменениям. Маркером субклинического атеросклероза является толщина комплекса интима-медиа (ТИМ), наличие и суммарная площадь атеросклеротической бляшки, определяемые при ультразвуковом исследовании экстракраниальных сегментов сонных артерий.

Таким образом, для лечения артериальной гипертензии у больных с НСТ приоритетным является назначение препаратов, которые не только контролируют АД, но и обладают вазопротективными эффектами, блокируя активность РААС. Таким препаратом является Кардосал, обладающий доказанным органопротективным действием: уменьшает выраженность эндотелиальной дисфункции, снижает уровень маркеров воспаления и жесткость сосудистой стенки, способствует уменьшению объема крупных атеросклеротических бляшек, оказывает антипротеинурическое действие. Важно отметить, что органопротективное действие олдесартана не привязано к его гипотензивному эффекту. Высокая эффективность, хорошая переносимость и удобство применения олдесартана являются гарантией приверженности больных к назначенному лечению.

*Приводим клинический опыт успешного применения олдесартана у больного, страдающего артериальной гипертензией в сочетании с НСТ.*

Больной Ю., 52 года, слесарь. Поступил в стационар 20.05.2011 с жалобами на периодические головные боли, слабость, непостоянное головокружение, раздражительность, снижение слуха на оба уха, шум в ушах. Считает себя больным в последние 4 года, когда периодически отмечает повышение АД до 175/100 мм рт. ст. и возникновение вышеуказанных жалоб. Обращался к терапевту, лор-врачу по месту жительства, была снята ЭКГ, взяты анализы крови (со слов больного – без патологии); было рекомендовано постоянно принимать эналаприл в дозе 10 мг/сут. Стойкий гипотензивный эффект отсутствовал. Пациент препарат принимал нерегулярно. В течение последних двух недель отмечает ухудшение самочувствия: усилилась слабость, появился шум в ушах, головокружение, АД было стойко повышенным и составляло 155–165/90–95 мм рт. ст. Прием эналаприла 20 мг/сут – без эффекта.

*Семейный анамнез:* мать – 73 года, страдает АГ и НСТ. Отец умер от мозгового инсульта в 65 лет (страдал АГ).

*Вредные привычки:* курение – 17 пачко-лет.

*При осмотре:* состояние удовлетворительное. Нормального телосложения и питания. Кожные покровы чистые. Пульсация на периферических артериях сохранена. Число дыханий – 15 в минуту. В легких дыхание с жестким оттенком, хрипы не выслушиваются. При аускультации сердца: тоны приглушены, ритм правильный, акцент II тона над аортой. АД 165/90 мм рт. ст. D = S, ЧСС в покое 76 уд/мин.

Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Пальпация почек безболезненная. Симптом поколачивания – отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Физиологические отправления в норме.

*Результаты лабораторного и инструментального обследования*

Анализ крови клинический и общий анализ мочи без патологических изменений.

*Биохимический анализ крови:* мочевины – 6,8 ммоль/л, креатинин – 71 мкмоль/л, АСТ – 29 ммоль/л, АЛТ – 38 ммоль/л, общий белок – 74 г/л, общий билирубин – 14,8 мкмоль/л, мочевая кислота – 240 мкмоль/л, глюкоза крови – 5,4 ммоль/л.; калий – 4,3 ммоль/л, кальций – 1,12 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л.

*Липидный спектр крови:* общий холестерин (ХС) – 256,4 мг%, ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – 178,3 мг%, ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) – 47 мг%, ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – 40,4 мг%, триглицериды (ТГ) – 187 мг%, индекс атерогенности (ИА) – 4,7. Заключение: дислипидемия (ДЛП IIa тип).

*Рентгенологическое исследование органов грудной клетки:* легочные поля прозрачные, синусы свободны; левые отделы сердца увеличены за счет левого желудочка. Аорта уплотнена.

*Лор-органы:* AD/AS – наружный слуховой проход свободный, отделяемого нет, барабанная перепонка – серая, с четкими опознавательными знаками.

ШР (шепотная речь) слева – 2 м, справа – 3 м; РР (разговорная речь) слева – 3 м, справа – 4 м.

*Камертональные пробы (камертон С 128):* опыт R (Ринне) «+» с двух сторон, опыт «W» (Вебера) – по центру.

На аудиограмме снижение слуха по типу нарушения звуковосприятия справа – II степени, слева – III степени.

**Импедансометрия:** тимпанограмма тип «А» с двух сторон.

На стандартной ЭКГ, снятой в 12 отведениях: ритм синусовый, правильный. ЧСС – 76 уд/мин. PQ – 0,16", QRS – 0,38". QT – 0,36. RV5-6 > RV4. Индекс Соколова – Лайона = 39 мм (N ≤ 35 мм). Корнельское произведение = 2 503 ((SV3 + R aVL)·QRS) (N = 2 440 мм мс). Заключение: отклонение электрической оси сердца умеренно влево. Гипертрофия левого желудочка. Других патологических изменений не выявлено.

**Эхокардиография:** аорта уплотнена, не расширена – 3,7 см. Правые отделы сердца в норме. Левое предсердие не увеличено – 3,6 см; левый желудочек не расширен, сократимость удовлетворительная, фракция выброса – 64%. Толщина задней стенки левого желудочка (ТЗЛЖ) – 1,4 см, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 1,3 см. Индекс массы миокарда левого желудочка – 125 г/м<sup>2</sup>. Амплитуда раскрытия аортального клапана нормальная, створки несколько уплотнены. Митральный и трикуспидальный клапаны без патологических изменений. Легочная гипертензия отсутствует. Диастолическая дисфункция по I типу (E/A = 0,85). Заключение: гипертрофия левого желудочка.

**Ультразвуковое доплерографическое исследование (УЗДГ) сонных артерий:** стеноз в проксимальной трети левой общей сонной артерии (ОСА) – 25% и в бифуркации общей сонной артерии (БОСА) справа – 20%. Толщина комплекса интима-медиа – ТИМ ОСА в дистальном отделе справа – 0,96 мм, слева – 1,0 мм; в БОСА слева – 1,23 мм.

**Показатели агрегации тромбоцитов и вязкости крови:** спонтанная агрегация тромбоцитов (САТ) – 19,1%, индуцированная АДФ в концентрации 2 мкМ агрегация тромбоцитов (ИАТ) – 45,2%. Вязкость крови: при скорости сдвига 200 с<sup>-1</sup> – 5,4 сП, при скорости сдвига 100 с<sup>-1</sup> – 5,6 сП, при скорости сдвига 20 с<sup>-1</sup> – 8,3 сП. Вязкость плазмы – 1,8 сП.

ИАЭ – 1,36, ИДЭ – 1,0. Заключение: повышение спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, ухудшение реологических свойств крови, снижение индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ) и повышение агрегации эритроцитов.

**Суточное мониторирование артериального давления (СМАД):** максимальное систолическое АД – 174 мм рт. ст., диастолическое АД – 102 мм рт. ст. Минимальное систолическое АД – 105 мм рт. ст., минимальное диастолическое АД – 65 мм рт. ст. Среднее за сутки АД – 149/89 мм рт. ст., среднеедневное АД – 158/92 мм рт. ст., средненочное АД – 139/86 мм рт. ст. Среднесуточный индекс 1,17, СНС 13,5%, СНС ДАД – 10,7%, ВУП САД – 44,2 мм рт. ст., ВУП ДАД – 27,6 мм рт. ст.

**Заключение:** стойкая систолидиастолическая АГ с недостаточным снижением АД в ночное время и высокой вариабельностью АД.

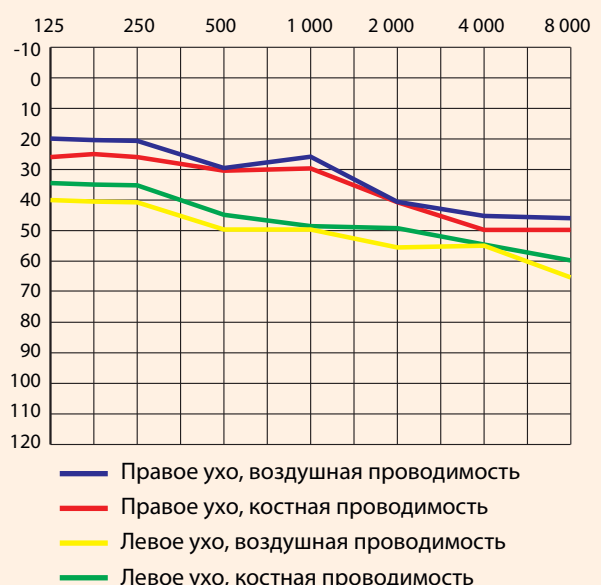
На основании жалоб больного, анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных результатов исследования установлен диагноз «гипертоническая болезнь II стадии, степень АГ 2, риск 3 (высокий)». Хроническая двусторонняя нейросенсорная тугоухость 2–3 ст. ДЛП IIa тип. Учитывая отсутствие эффекта от эналаприла, был назначен олмесартан в дозе 20 мг/сут в составе комплексной терапии согласно стандартам ведения ХНТ. Также даны рекомендации по здоровому образу жизни: соблюдение гипохолестериновой, с ограничением соли до 5 г/сут, диеты, отказ от курения, активная физическая нагрузка, соблюдение режима труда и отдыха. От приема статины больной отказался.

При повторном обследовании через 6 мес. лечения отмечено улучшение общего состояния больного, нормализация сна, снижение АД до 135/85 мм рт. ст., урежение ЧСС до 70 уд/мин, улучшение слуха на оба уха, ушной шум снизился. Специальные методы исследования в динамике после 6-месячного лечения представлены ниже.

Рисунок 2. Тональная пороговая аудиометрия до лечения



Рисунок 3. Тональная пороговая аудиометрия после лечения



**Таблица 1. Динамика показателей агрегации тромбоцитов и вязкости крови через 6 мес. терапии**

Показатель	До лечения	После лечения	Δ (%)
Спонтанная агрегация (%)	19,1 %	14,4 %	-24,6
Индукцированная АДФ агрегация (%)	45,2%	39%	-13,7
Вязкость крови при 200 об. С	5,4 сП	4,6 сП	-15,6
Вязкость крови при 100 об. С	5,9 сП	4,9 сП	-17,5
Вязкость крови при 20 об. С	8,3 сП	6,2 сП	-24,2
Вязкость плазмы	1,8 сП	1,4 сП	-22
Индекс АЭ	1,36 %	1,1 %	-19,1
Индекс ДЭ	1,0%	1,3%	+30

**Таблица 2. Динамика показателей липидного спектра крови в течение 6 мес. терапии**

Показатель	До лечения	После лечения	Δ (%)
ОХ (мг%)	258,4	228,3	-11,6
ТГ (мг%)	187,6	178,5	-4,8
ЛПВП (мг%)	40,4	43,5	+7,6
ЛПОНП (мг%)	47,0	43,3	-7,8
ЛПНП (мг%)	178,3	159,3	-10,6
Индекс атерогенности	4,7	4,0	-14,8

**Таблица 3. Динамика средней слуховой чувствительности в течение 6 мес. терапии**

Частота Гц	До лечения (дБ)	После лечения (дБ)	Δ (%)
125–500	52,4	34,9	-35,3
500–2 000	64,1	42,4	-33,75
4000–8 000	76,6	52,5	-31,2

**ЭхоКГ:** аорта уплотнена, правые отделы сердца в норме, гипертрофия левого желудочка, ТЗЛС – 1,2 см, ТМЖП – 1,1 см, ФВ – 64%. ИММЛЖ – 113 г/м<sup>2</sup> (уменьшилась ГЛЖ).

**УЗДГ сонных артерий:** уменьшился стеноз проксимальной трети ОСА слева до 20%, стеноз БОСА справа – до 18%; комплекс ТИМ ОСА справа – 0,86 мм, БОСА слева – 0,89.

**Суточное мониторирование артериального давления (СМАД):** среднее за сутки САД – 128,2 мм рт. ст., среднее за сутки ДАД – 84,5 мм рт. ст., суточный индекс 1,13, СНС 15,5%, СНС ДАД – 12,7%, ВУП САД – 36,4 мм рт. ст., ВУП ДАД – 23,7 мм рт. ст.

**Показатели агрегации тромбоцитов и вязкости крови:** спонтанная – 14,4%, индуцированная АДФ – 39%. Вязкость крови: при скорости сдвига 200 с-1 – 5,1 сП, при скорости сдвига 100 с-1 – 4,9 сП, при скорости сдвига 20 с-1 – 7,7 сП. Вязкость плазмы – 1,4 сП. ИАЭ – 1,1, ИДЭ – 1,3 (табл. 1).

**Липидный спектр крови:** ХС – 228,3 мг%, ТГ – 178,5 мг%, ЛПВП – 43,5 мг%, ЛПОНП – 43,3 мг%, ЛПНП – 159,3 мг%, ИА – 4,0 (табл. 2).

Динамика средней слуховой чувствительности и аудиометрии представлена в таблице 3 и рисунках 2, 3. Отмечено улучшение слуха, сохраняются нарушения звуковосприятия I степени справа, слева – II степени.

Таким образом, 6-месячное курсовое лечение Кардосалом в дозе 20 мг/сут в составе комплексной терапии НСТ

привело к нормализации показателей суточного профиля АД, уменьшению стеноза и комплекса ТИМ сонных артерий, улучшению слуха, снижению шума в ушах. Произошли благоприятные изменения агрегационной активности тромбоцитов и вязкостных свойств крови, уменьшился индекс агрегации эритроцитов, повысился индекс деформируемости эритроцитов, что косвенно указывает на нормализацию микроциркуляторных нарушений, улучшился профиль липидного спектра. Отмечено улучшение аудиометрических показателей. Пациенту рекомендовано продолжать терапию с применением олмесартана. Периодически обращаться к кардиологу и лор-врачу для контроля лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации РМОАГ/ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии (IV пересмотр). 2010.
2. Куклина Е.В. Динамика кохлеовестибулярных нарушений у больных с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга. *Вестник оториноларингологии*, 1989, 4: 13-16.
3. Ализаде И.Т. Нарушение слуховой функции микроциркуляции у больных сахарным диабетом. *Вестник оториноларингологии*, 2007, 1: 11-13.
4. Беличева Э.Г. Стандарты диагностики острой и внезапной сенсоневральной тугоухости. *Российская оториноларингология. Приложение*, 2007: 609-613.
5. Yeo SW. Immune-mediated sensorineural hearing loss in a patient with ankylosing spondylitis: a case report. *Otolaryngology-Head-surgery*, 2001, 125, 1: 113-114.
6. Евдокимова А. Г., Ложкина М. В., Евдокимов В.В. и др. Клиническая эффективность иАПФ у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Сердце*, 2012, II(6): 364-368.
7. Барышникова Г.А., Чорбинская С.А., Степанова И.И. Роль сартанов в лечении артериальной гипертензии: фокус на олмесартан. *Consilium medicum*, 2012, 10: 9-15.
8. Munzel T, Sinning C, Post F et al. Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction. *Annals of Medicine*, 2008, 40: 180-196.
9. Pahkala K, Heinonen OJ, Lagstrom H et al. Vascular endothelial function and leisure-time physical activity in adolescents. *Circulation*, 2008, 118(23): 2353-2259.
10. Oparil S, Williams D, Chrysant SG et al. Comparative efficacy of olmesartan, losartan, valsartan, and irbesartan in the control of essential hypertension. *Journal of Clinical Hypertension*, 2001, 3(5): 283-91.
11. Fliser D, Buchholz K, Haller H. For the European Trial on Olmesartan and Pravastatin in inflammation and Atherosclerosis (EUOTOPIA) Investi. *Circulation*, 2004, 110: 1103-7.
12. Lorenzen JM, Neuhoeffer H, David S. Angiotensin II receptor blocker and statins lower elevated levels of osteopontin in essential hypertension – results from the EUOTOPIA Trial. *Atherosclerosis*, 2010, 209(1): 184-8.
13. Stumpe KO, Agabiti-Rosei E, Zielinski T et al. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.*, 2007, 1: 97-106.
14. Smith RD, Yokoyama H, Averill DB et al. The protective effects of angiotensin II blockade with olmesartan medoxomil on resistance vessel remodeling (The VIOS study): rationale and baseline characteristics. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2006, 6(5): 335-42.
15. Smith RD, Yokoyama H, Averill DB et al. Reversal of vascular hypertrophy in hypertensive patients through blockade of angiotensin II receptors. *J Am Soc Hypertens.*, 2008, 2: 165-172.
16. Mediavilla JL, Fernandez-Torres C, JaOn Aguila F, Jimenez-Alonso J. Efecto de olmesartán medoxomilo sobre la rigidez arterial en pacientes con hipertensión arterial esencial. *Medicina Clinica (Barcelona)*, 2007, 128: 726-729.
17. Kobori H, Ozawa Y, Suzuki Y, Nishiyama A. Enhanced intrarenal angiotensinogen contributes to early renal injury in spontaneously hypertensive rats. *Journal of American Society of Nephrology*, 2005, vol. 16 (7): 2073-2080.
18. Nangaku M, Miyata T, Sada T et al. Anti-hypertensive agents inhibit in vivo the formation of advanced glycation end products and improve renal damage in a type 2 diabetic nephropathy rat model. *Journal of American Society of Nephrology*, 2003, 14 (5): 1212-1222.
19. Haller H, Viberti GC, Mimran A, Remuzzi G et al. Preventing microalbuminuria in patients with diabetes: rationale and design of the randomized olmesartan and diabetes microalbuminuria prevention (ROADMAP) study. *Journal of Hypertension*, 2006, 24: 403-408.
20. Haller H et al.; Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *The New English Journal of medicine*, 2011, 364 (10): 907-917.
21. Пяткина О.К. Актуальные вопросы клинической аудиологии. 1998.
22. Богданец С.А. Этиологические и патогенетические аспекты нейросенсорной тугоухости сосудистого генеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005: 15-16.