

Я.В. БРЫТКОВА, к.м.н., И.С. ГОМОВА, аспирант, О.В. ТАТАРИНОВА, ассистент, Р.И. СТРЮК, д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

У 109 пациенток с артериальной гипертонией 1–2-й степени в перименопаузе оценивали показатели суточного мониторирования АД, функцию эндотелия по эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации плечевой артерии, а также по концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови до начала лечения и после 12 недель монотерапии ингибитором АПФ рамиприлом (7 человек), блокатором рецепторов АГ II лозартаном (8 человек) или комбинацией рамиприла с Лодозом (45 человек) и лозартана с Лодозом (49 человек). Во всех группах наблюдения достигнуто снижение уровня АД до рекомендуемых цифр и улучшение функционального состояния эндотелия, которое проявилось достоверным снижением концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови, который был повышен по сравнению с референсными значениями уже при АГ 1-й степени, и улучшением вазодилатирующих свойств плечевой артерии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, женщины в перименопаузе, вазодилатирующая функция эндотелия, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, рамиприл, лозартан, Лодоз

По данным эпидемиологических исследований, артериальная гипертония (АГ) у женщин, начиная с перименопаузального периода, диагностируется с высокой частотой, и с возрастом распространенность ее растет. В постменопаузе частота АГ у женщин становится примерно одинаковой с мужчинами того же возраста [1, 2]. Безусловно, основополагающая роль в формировании АГ в перименопаузе отводится закономерному для климактерического периода дефициту женских половых гормонов [3, 4], но основные механизмы повышения АД являются универсальными и связаны прежде всего с активацией симпатико-адреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), а также с дисфункцией сосудистого эндотелия. Раннее и целенаправленное воздействие на эти патогенетические звенья АГ позволяет улучшить прогноз и качество жизни пациентов и благоприятно влиять на состояние органов-мишеней,

в т. ч. на эндотелий сосудов, который можно рассматривать в качестве самостоятельной мишени терапевтического воздействия антигипертензивных препаратов. Так, в одном из первых крупных рандомизированных клинических исследований LIFE (Losartan Intervention For reduction in hypertension study) с участием 9 193 пациентов с АГ в возрасте 55–80 лет, которое до сих пор остается предметом анализа и обсуждения, было продемонстрировано следующее: хотя степень снижения АД в группах пациентов, получавших атенолол и лозартан, была одинаковой, лозартан более эффективно, чем атенолол, предупреждал мозговой инсульт и уменьшал число пациентов с альбуминурией – одного из ранних маркеров дисфункции эндотелия (ДЭ) (15 и 8% соответственно, $p = 0,002$) [5]. Препараты, блокирующие различные звенья РААС, в настоящее время заняли лидирующие позиции в терапии различных кардиоваскулярных заболеваний и являются препаратами первого ряда как для моно-, так и для комбинированной терапии АГ [6, 7, 8]. При этом необходимо подчеркнуть, что не только хорошая переносимость, но и наличие органопротективных свойств, которые способствуют уменьшению риска сер-

дечно-сосудистых осложнений (ССО), позволило препаратам этого ряда занять одно из первых мест в ряду антигипертензивных лекарственных средств [9]. Вместе с тем в настоящее время не подвергается сомнению тот факт, что достижение целевого уровня АД при монотерапии любым антигипертензивным препаратом возможно лишь у 30–50% больных АГ 1–2-й степени. Так, по данным исследования SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), для достижения целевого уровня АД у больных АГ комбинированная терапия потребовалась 45% пациентов, еще более высокие цифры были получены в исследованиях ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) – 62%, HOT (Hypertension Optimal Treatment) – 63%, INVEST (Verapamil SR/Trandolapril Study) – 80% и LIFE – 92% соответственно.

На фармацевтическом рынке широко представлены различные комбинации антигипертензивных препаратов в одной таблетке. Назначение фиксированной комбинации имеет целый ряд преимуществ, прежде всего в отношении приверженности пациента к лечению, повышая ее вдвое. Рациональная комбинация лекарственных средств потенцирует антигипертензивный эффект препаратов, входящих в данную комбинированную таблетку, увеличивая процент «ответчиков» на терапию за счет разнонаправленности антигипертензивного эффекта входящих в нее компонентов, а также снижает частоту побочных эффектов – как за счет уменьшения дозы входящих в состав таблетки препаратов, так и за счет их взаимной нейтрализации. Кроме того, что не менее важно, использование фиксированной комбинации уменьшает стоимость лечения. Рациональная комбинация лекарственных средств позволяет также воздействовать на многие звенья патогенеза АГ, в т. ч. на активность САС и РААС, водно-солевой баланс и другие механизмы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния комбинированной антигипертензивной терапии на функциональное состояние эндотелия у пациенток с АГ 1–2-й степени в перименопаузальном периоде.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 109 женщин с АГ в перименопаузальном периоде, подписавших информированное согласие на участие в исследовании, у которых по результатам обследования диагностирована гипертоническая болезнь I–II стадии, 1–2-й степени (ВОЗ/МОАГ, 2010). Возраст включенных в исследование пациенток находился в диапазоне 49–54 лет (средний возраст Me 51 год; 25% – 47,0; 53 года), и дебют АГ приходился на перименопаузальный период, при этом длительность заболевания составила 2,4 + 0,67 года.

■ **Эндотелиальная дисфункция, существующая уже на ранних стадиях АГ, может являться объективным маркером вовлечения в патологический процесс сосудистого эндотелия и одним из критериев эффективности антигипертензивной терапии**

Обследование проводили по стандартной методике, включающей тщательное изучение анамнеза, физикальное обследование, оценку индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле. Всем пациенткам в сыворотке крови, взятой утром натощак из локтевой вены, иммуноферментным методом определяли содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола.

Функциональное состояние эндотелия оценивали по эндотелийзависимой (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой (ЭНВД) вазодилатации плечевой артерии с определением изменения диаметра ($\Delta\%$) в артерии по методу D. Celermajer et al. на аппарате Logiq 5 Expert с помощью линейного датчика 7,5 МГц. Прирост диаметра плечевой артерии менее 11% через 60 с после окклюзии от исходного уровня и менее 21% через 60 с после приема нитроглицерина считали эндотелиальной дисфункцией [10]. В сыворотке крови также определяли концентрацию эндотелина-1 количественным методом твердофазного ИФА набором Endothelin (1-21) (ELISA, США) на иммуноферментном планшетном

ридере «Униплан» производства фирмы «ПИКОН» (Москва). Анализировались свежесобранные образцы сыворотки крови, немедленно помещенные на лед после забора крови и далее центрифугированные в течение 1 часа. Образцы хранились при температуре $T = -20^{\circ}\text{C}$.

■ Важным подтверждением нормализующего влияния комбинированной антигипертензивной терапии на функцию эндотелия является положительная динамика уровня эндотелина-1, который у всех пациенток на момент включения в исследование был повышен

Суточное мониторирование артериального давления (СМ АД) проводили на аппарате CardioTens (Meditech Ltd, Венгрия). Регистрацию АД осуществляли с интервалом в 15 минут в период бодрствования (с 7 до 23 часов) и 30 минут в период сна (с 23 до 7 часов). Анализировали следующие показатели: средние значения систолического и диастолического АД в дневные (САДд, ДАДд) и ночные (САДн, ДАДн) часы, максимальное систолическое (САДм) и диастолическое (ДАДм) АД, временной гипертонический индекс систолического (САДвр) и диастолического (ДАДвр) АД, среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Все пациентки до включения в исследование не получали плановую антигипертензивную терапию. После обследования методом простой рандомизации назначали лозартан (Лозарел, «Сандоз») или рамиприл (Пирамил, «Сандоз») в минимальной дозе с последующим ее повышением до максимальной. При неэффективности монотерапии к лечению добавляли препарат, содержащий комбинацию бисопролола 5 мг в сочетании с гидрохлортиазидом 6,25 мг (Лодоз, «Такеда»).

Контроль АД и самочувствие пациенток оценивали еженедельно, все лабораторные и инструментальные обследования осуществляли до лечения и через 12 недель на фоне антигипертензивной терапии.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). При непараметрическом распределении для сравнения результатов двух независимых групп использовали тест Манна – Уитни. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Через 12 недель наблюдения и коррекции АД до рекомендуемого уровня титрованием доз антигипертензивных препаратов оказалось, что в 1-й группе 8 человек (14%) получали монотерапию лозартаном (Лозарел, «Сандоз») в дозе 50–100 мг/сут и 49 пациенток (86%) – комбинированную антигипертензивную терапию – лозартан 100 мг/сут и Лодоз («Такеда») 1 табл/сут; во 2-й группе 7 (13%) из 52 пациенток получали рамиприл (Пирамил, «Сандоз») 2,5–10 мг/сут и 45 женщин (87%) – комбинацию рамиприла 10,0 мг/сут и Лодоза 1 табл/сут.

Все пациентки, у которых целевой уровень АД был достигнут на фоне монотерапии лозартана или рамиприла, имели АГ 1-й степени. Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия показало, что до начала лечения и после 12 недель терапии ЭЗВД и ЭНВД у этих пациенток существенно не различались от физиологической нормы. Однако концентрация эндотелина-1 в сыворотке крови до начала антигипертензивной терапии по сравнению с референсными значениями была увеличена более чем в 3 раза (среднее значение эндотелина-1 в подгруппе у пациенток, принимающих лозартан, составило 0,806 фмоль/мл; среднее значение у женщин, принимающих рамиприл, – 0,859 фмоль/мл при норме до 0,260 фмоль/мл). Повторное исследование через 12 недель приема лозартана или рамиприла выявило тенденцию к снижению концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови (среднее значение в подгруппе у пациенток, принимающих лозартан, – 0,576 фмоль/мл; среднее значение у женщин, принимающих рамиприл, – 0,552 фмоль/мл, норма – до 0,260 фмоль/мл). Такая динамика эндотелина-1 свидетельствует о том, что уже на ранних стадиях АГ имеется ЭД,

которая может являться объективным маркером вовлечения в патологический процесс сосудистого эндотелия и одним из критериев эффективности антигипертензивной терапии. Вместе с тем ряд авторов указывает на то, что выработка эндотелина-1 тесно связана со степенью АГ. Так, отмечено, в частности, что повреждение сосудистого эндотелия на фоне АГ вначале приводит у части больных к повышению уровня эндотелина-1, наиболее выраженному при эндотелиальной дисфункции 3-й степени, при этом же сохраняется компенсаторная реакция в виде умеренного повышения концентрации оксида азота в сыворотке. У больных с эндотелиальной дисфункцией 4-й степени продукция и секреция эндотелина-1 существенно снижена и в меньшей степени затрагивает уровень NO, тем самым, по мнению авторов, указывая на истощение синтезирующей и секретирующей функции эндотелия сосудов, которое приводит к прогрессированию АГ [11]. Эти данные согласуются с результатами проведенного нами далее последующего анализа функционального состояния эндотелия в группах пациенток с АГ, которые получали комбинированную антигипертензивную терапию.

Антропометрические параметры и уровень половых гормонов в обеих группах были сопоставимы (табл. 1).

На момент включения в исследование средние величины всех параметров СМ АД у пациенток 1-й и 2-й групп свидетельствовали о наличии у них АГ 2-й степени и достоверных различий по данным СМ АД между группами выявлено не было. На фоне антигипертензивной терапии в обеих группах

Таблица 1. Антропометрические показатели и гормональный статус обследованных пациенток (Me (25; 75%)), p > 0,05

Показатели	1-я группа (n = 49)	2-я группа (n = 45)
Возраст, годы	51,0 (47,5; 54,0)	50,0 (46,0; 53,0)
ИМТ, кг/м ²	26,5 (24,0; 36,0)	27,0 (25,0; 33,0)
ФСГ, мМЕ/мл	49,5 (15,9; 51,7)	52,6 (14,9; 60,4)
Эстрадиол, пмоль/л	70,4 (40,3; 88,0)	77,2 (42,6; 90,3)

Конкор® АМ

Бисопролол + Амлодипин



Синергизм усилий в борьбе с артериальной гипертензией

- Контроль АД у 82,5% пациентов с артериальной гипертензией^{1*}
- 24-часовая эффективность при хорошем профиле переносимости¹
- Кардиопротекция за счет эффективного контроля АД и ЧСС¹⁻⁴
- Четыре дозировки – 5/5; 5/10; 10/5; 10/10 (бисопролол/амлодипин, мг)²

1. Rana R and Patil A. Indian Practitioner 2008;61:225-34. 2. Summary of Product Characteristics. 3. Cruickshank JM. Int J Cardiol 2007;120:10-27. 4. Palatini P et al. Drugs 2006;66:133-144.

* – после 4 недель терапии у пациентов с неэффективной предшествующей терапией

Конкор® АМ Сокращенная информация по применению. Лекарственная форма: таблетки. Бисопролол фуларат + Амлодипин 5 мг/5 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг; 10 мг/10 мг. **Показания:** Артериальная гипертензия; замещенная терапия монокомпонентными препаратами амлодипина и бисопролола в тех же дозах. **Противопоказания:** По комбинации амлодипин/бисопролол: повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу и/или любому из вспомогательных веществ; выраженная артериальная гипотензия; шок; детский возраст до 18 лет. **Побочные действия:** По амлодипину: головная боль, головокружение, сонливость, тошнота, боль в животе, ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу, периферические отеки, повышенная утомляемость, отеки лодыжек. По бисопрололу: головная боль, головокружение, нарушение AV проводимости, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН, ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, тошнота, рвота, диарея, запор. **Меры предосторожности:** У пациентов с нарушением функции печени выведение амлодипина может быть замедлено. Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени и выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) максимальная суточная доза бисопролола составляет 10 мг. У пожилых пациентов осторожность требуется только при увеличении дозы. Прекращение лечения не должно быть внезапным. У пациентов с феохромоцитомой бисопролол должен назначаться только после блокады альфа-адренорецепторов. При бронхиальной астме или ХОБЛ показано одновременное применение бронходилатирующего средства. В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность в управлении транспортными средствами и работе с техническими сложными механизмами. **Способ применения и дозы:** Таблетки для приема внутрь. Таблетки следует принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывая. Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка определенной дозировки в день. Подбор и титрацию дозы индивидуально для каждого пациента осуществляет врач. **Полную информацию о препарате смотрите, пожалуйста, в инструкции по применению. Информация для специалистов здравоохранения. Дата выхода рекламы – январь 2013 г.**

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: На правах рекламы
119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 5, 2, стр. 1
тел.: (495) 933 55 11, факс: (495) 502 16 2
www.nycomed.ru



пациенток все показатели СМ АД нормализовались к концу периода наблюдения, т. е. через 12 недель от начала лечения (табл. 2).

Исследование ЭЗВД и ЭНВД выявило почти у половины обследованных (1-я группа – 27 человек (55%), 2-я группа – 19 человек (42%)) изменения, характерные для ЭД (рис. 1). После 12-недельной комбинированной антигипертензивной терапии в обеих группах пациенток произошло достоверное улучшение показателей ЭЗВД и ЭНВД (рис. 1–2). Так, в 1-й группе нормализация вазодилатирующей функции эндотелия отмечалась у 12 пациенток (44%) по ЭЗВД и у 10 (37%) – по ЭНВД, во 2-й группе – у 6 женщин (32%) по ЭЗВД и ЭНВД.

На наш взгляд, важным подтверждением нормализующего влияния комбинированной антигипертензивной терапии на функцию эндотелия стала положительная динамика уровня эндотелина-1, который у всех пациенток на момент включения в исследование был повышен (рис. 3). Через 12 недель лечения в обеих группах наблюдалось достоверное снижение концентрации эндотелина-1, однако ни в одном случае она не достигла нормативных величин (рис. 3), что подтверждает, с одной стороны, адекватность выбранной страте-

гии лечения, с другой – необходимость ее длительного продолжения.

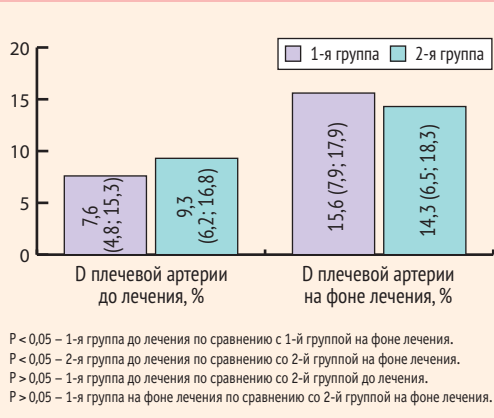
Положительное влияние комбинированной антигипертензивной терапии, включающей ингибитор АПФ, сартан, β-блокатор и тиазидный диуретик, оправданно не только с точки зрения профилактики таких кардиоваскулярных заболеваний, как атеросклероз, сердечная недостаточность и сахарный диабет, в патогенезе которых участие ЭД абсолютно доказано, но и с точки зрения органопротективного влияния на сосудистый эндотелий как самостоятельную мишень при АГ [12–15]. Известно, что в патогенезе АГ нарушение сосудодвигательной функции эндотелия связано с дисбалансом вазоактивных веществ, характеризующимся увеличением продукции вазоконстрикторов [16]. Активация же ангиотензинпревращающего фермента, расположенного на поверхности эндотелиальной клетки, катализирует распад брадикинина с развитием его относительного дефицита. Отсутствие адекватной стимуляции брадикининовых рецепторов клеток эндотелия приводит к снижению синтеза оксида азота и эндотелиального фактора гиперполяризации. Ангиотензин II способствует увеличению концентрации тканевого эндотелина-1 без увеличения его плазменного уровня, что происходит на этапе

Таблица 2. Показатели СМ АД у женщин в группах до начала антигипертензивной терапии и через 12 недель на фоне лечения (Ме (25; 75%))

Показатели	1-я группа (n = 49)		2-я группа (n = 45)	
	до лечения	через 12 недель на фоне лечения	до лечения	через 12 недель на фоне лечения
ГИ, САД, %	89,0 (75,0; 100,0)	22,0 (14,0; 27,0)	96,0 (84,0; 100,0)	27,0 (18,0; 29,0)
ГИ, ДАД, %	90,0 (78,0; 100,0)	18,0 (10,0; 25,0)	89,0 (79,0; 100,0)	20,0 (13,0; 22,0)
Ср САДдн, мм рт. ст.	165,0 (155,5; 172,0)	120,0 (115,0; 123,0)	162,0 (152,0; 174,0)	123,0 (119,0; 129,0)
Ср ДАДдн, мм рт. ст.	88,0 (84,0; 100,0)	72,5 (70,0; 79,0)	94,0 (90,0; 106,0)	80,0 (74,0; 82,0)
Ср САДн, мм рт. ст.	138,5 (130,0; 149,0)	106,5 (102,0; 112,0)	140,0 (131,0; 146,0)	110,0 (105,0; 116,0)
Ср ДАДн, мм рт. ст.	89,0 (79,0; 96,0)	66,5 (65,0; 73,0)	90,0 (85,0; 99,0)	68,0 (65,0; 70,0)
Мах САДдн, мм рт. ст.	189,0 (162,0; 196,0)	145,0 (132,0; 147,0)	187,0 (162,0; 190,0)	148,0 (135,0; 150,0)
Мах ДАД дн, мм рт. ст.	112,5 (96,0; 118,0)	85,0 (83,0; 87,0)	110,0 (92,0; 115,0)	90,0 (83,0; 94,0)
ЧССср, уд/мин	90,0 (86,0; 94,0)	82,0 (78,0; 91,0)	92,0 (89,0; 96,0)	77,0 (72,0; 79,0)
Офисное САД/ДАД, мм рт. ст.	150,0 (145,0; 155,0)/ 90,0 (90,0; 100,0)	120,0 (110,0; 130,0)/ 80,0 (70,0; 80,0)	150,0 (145,0; 155,0)/ 90,0 (90,0; 100,0)	120,0 (110,0; 130,0)/ 80,0 (70,0; 80,0)

P < 0,05 – 1-я группа до лечения по сравнению с 1-й группой на фоне лечения. P < 0,05 – 2-я группа до лечения по сравнению со 2-й группой на фоне лечения.
P > 0,05 – 1-я группа до лечения по сравнению со 2-й группой до лечения. P > 0,05 – 1-я группа на фоне лечения по сравнению со 2-й группой на фоне лечения.

Рисунок 1. ЭЗВД до лечения и через 12 недель после лечения в группах обследованных (%)



манифестации АГ [17]. На этапе же становления АГ, что имеет место у пациенток, включенных в наше исследование, концентрация эндотелина-1 в сыворотке крови уже повышена даже при АГ 1-й степени, когда еще отсутствуют изменения вазодилатирующей функции эндотелия. Крайне важно, что под влиянием ингибиторов АПФ происходит активация эндотелиальной NAD(P)H-оксидазы, которая продуцирует свободные радикалы супероксидных анионов, инактивирующие, в свою очередь, сосудисто-протективную эндотелиальную систему NO. Продукция окислительных радикалов и повышение окислительного стресса, разрушающего синтетазу (NO), которая является ключевым ферментом, продуцирующим этот эндогенный фактор вазодилатации, является существенным механизмом, поддерживающим функционирование системы эндотелиальной синтетазы NO. Ингибиторы АПФ также способствуют повышению содержания брадикинина, который, в свою очередь, усиливает активность NO-синтетазы и поддерживает нормальное функционирование эндотелия. Таким образом, все ингибиторы АПФ, угнетая систему генерации свободных кислородных радикалов и повышая потенциал эндогенного NO, обладают свойствами антиоксидантов [18]. В основе протективного действия сартанов на артериальные сосуды лежит способность блокировать АГ₁-рецепторы. Под влиянием сартанов тормозится рост и стимулируется апоптоз

гипертрофированных гладкомышечных клеток и интимы сосудов, замедляется процесс фиброза. Параллельно наблюдается косвенная стимуляция АГ₂-рецепторов, в результате чего повышается образование вазодилаторов – NO и простаглицлина. Оксид азота играет важную роль в поддержании местного сосудистого гомеостаза, а восполнение его дефицита способствует восстановлению функции эндотелия. В конечном счете наблюдается увеличение просвета артериальных сосудов и повышение их эластических свойств [19].

Основываясь на результатах проведенного нами исследования, следует согласиться с существующим в настоящее время мнением, что у пациентов с АГ

Рисунок 2. ЭНВД до лечения и через 12 недель после лечения в группах обследованных (%)

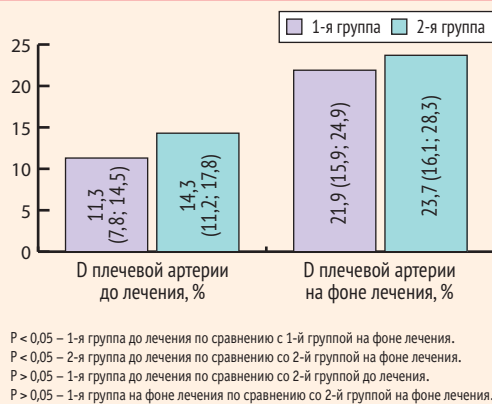


Рисунок 3. Уровень эндотелина-1 до лечения и через 12 недель после лечения в группах обследованных (%)



вполне закономерно назначение двух- и трехкомпонентной терапии, влияющей на разные звенья патогенеза заболевания. Так, присоединение Лодоза – комбинированного низкодозового антигипертензивного препарата оправданно, в т. ч. с точки зрения влияния бисопролола на симпатический тонус, который, как известно, в период перименопаузы у женщин имеет выраженную направленность в сторону гиперсимпатикотонии [20]. Кроме того, в перименопаузе вследствие гормональной перестройки организма происходит задержка жидкости, что проявляется появлением пастозности и периферических отеков. Назначение малых доз тиазидного диуретика способно нивелировать данный патологический процесс.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что комбинированная антигипертензивная терапия ингибитором АПФ и сартаном в сочетании с Лодозом явилась адекватной не только в плане снижения уровня АД до рекомендуемых значений, но и в плане достоверного улучшения функционального состояния сосудистого эндотелия, что может являться объективным критерием органопротективного эффекта данной комбинации лекарственных средств.

Выводы

1. У женщин с АГ 1–2-й степени в перименопаузе наблюдается ухудшение функционального состояния сосудистого эндотелия, которое проявляется достоверным повышением концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови уже на начальных этапах заболевания, на которых вазодилатирующая функция эндотелия не нарушена.

2. Монотерапия ингибитором АПФ (рамприлом) или сартаном (лозартаном) возможна у пациенток с АГ 1-й степени, при которой отмечается не только нормализация АД, но и снижение уровня эндотелина-1.

3. У пациенток с АГ 2-й степени в перименопаузе адекватный уровень АД достигается комбинированной терапией ингибитором АПФ рамприлом или сартаном (лозартаном) в сочетании с Лодозом.

4. Комбинированная терапия рамприлом или лозартаном в сочетании с Лодозом у половины пациенток способствует уменьшению дисфункции эндотелия, что проявляется улучшением ЭЗВД и ЭНВД плечевой артерии (у половины больных), и достоверному снижению (у всех пациенток) концентрации эндотелина-1 в сыворотке крови.



ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. 2006; 4: 45–50.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Гендерные различия кардиоваскулярной патологии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(4): 101–104.
3. Posner B.M., Cupples L.A., Miller D.R. et al. Diet, menopause and serum cholesterol levels in women: the Framingham Study 1 // Am. Heart J. 1993; 125: 483–489.
4. Сметник В.П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему // Consilium Medicum. Экстравыпуск. 2002; 3–6.
5. Dablot B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. LIEF study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet 2002; 359: 995–1003.
6. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. (Рекомендации Российского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертонии 2010; 3: 3–26.
7. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J Hypertension 2009; 27: 2121–2158.
8. Обновление Европейских рекомендаций по лечению артериальной гипертонии: анализ Европейского Общества Гипертонии // Артериальная гипертония. 2010; 1: 4–42.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.