

(15)

личие от СДАГ, при которой каротидно-радиальная СПВ достоверно не повышалась.

5. У больных с АГ при наличии таких факторов риска как ХСН, СД II типа и дислипидемия отмечаются более высокие значения преимущественно каротидно-феморальной СПВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д., Мусеев В.С. // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – № 5. – С. 1–5.
2. Мартынов Д.И., Остроумова О.Д., Сеницин В.Е. и др. Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 59–65.
3. Asmar R., Benetos A., London G.M., et al. // Blood Pressure. – 1995. – Vol. 4. – P. 48–54.
4. Avolio A.P., Fa-Quan D., Wei-Qiang L., et al. // Circulation. – 1985. – Vol. 71. – P. 202–210.
5. Benetons A., Laurent S., Hoeks A.P., et al. // Arterioscler Thromb. – 1993. – Vol. 13. – P. 90–97.
6. Blacher J., Asmar R., Djane S, et al. // Hypertension. – 1999. – Vol. 3. – P. 1111–1117.

Nedogoda S.V., Chalyabi T.A., Marchenko I.V., Brel V.A., Zarembo D.V., Kretov M.A. Alteration of pulsewave race in arterial hypertension // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2005. – № 3(15). – P. 48–51.

УДК 615.224: 616.12 – 008.331.1 – 085.224 – 035

ФИКСИРОВАННАЯ КОМБИНАЦИЯ ЭНАЛАПРИЛА И ГИДРОХЛОРОТИАЗИДА В КАЧЕСТВЕ СТАРТОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Т. Д. Капланов, В.В. Иваненко, О.В. Илюхин*, Е.Л. Калганова*, Ю.М. Лопатин*
Кафедра кардиологии с функциональной диагностикой ФУВ ВолГМУ*,
Волгоградский областной кардиологический центр

Признание факта потребности в двух или более антигипертензивных препаратах для достижения целевого уровня артериального давления (АД) у большинства пациентов артериальной гипертонией (АГ), в том числе у лиц с высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений, предполагает поиск оптимальных комбинаций лекарственных препаратов. Вопрос о назначении комбинированной терапии уже в дебюте лечения АГ по-разному трактуется в международных рекомендациях. Европейские рекомендации [2] по профилактике, диагностике и лечению АГ для стартовой терапии заболевания указывают на альтернативу выбора между низкой дозой одного препарата и комбинацией двух препаратов в низких дозах (в том числе фиксированных низкодозовых комбинаций). Напротив, североамериканские рекомендации определяют в качестве критерия для начала комбинированной терапии (без указания на дозировки препаратов), прежде всего уровень АД, превышающий целевые значения для систолического и диастолического АД на 20 и 10 мм рт. ст. соответственно.

Одной из самых рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов считается соче-

7. Blacher J., Guerin A.P., Pannier B.M., et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2434–2439.

8. Boutouyrie P., Laurent S., Girerd X., et al. // Hypertension. – 1995. – Vol. 25. – P. 651–659.

9. Dart A., Silagy C., Dewar E., et al. // Eur Heart J. – 1993. – Vol. 11. – P. 1465–1470.

10. Draaijer P., Kool M.J., Maessen Jm., et al. // J Hypertens. – 1993. – Vol. 11. – P. 1199–1207.

11. Girerd X., Mourad J.J., Copie X., et al. // Am. J. Hypert. – 1994. – Vol. 7. – P. 1076–1084.

12. Gribbin B., Pickering TG., Sleight P. // Clin Sci. – 1979. – Vol. 56. – P. 413–417.

13. Isnard R.N., Pannier B.M., Laurent S., et al. // J. Am. Coll Cardiol. – 1989. – Vol. 13. – P. 399–405.

14. Lantelme P., Milon H., Gharib C., et al. // J. Hypert. – 1998. – Vol. 31. – P. 1021–1029.

15. Laurent S. // Hypertension. – 1995. – Vol. 26. – P. 355–362.

тание ингибиторов АПФ и тиазидных диуретиков [3, 4], причем использование фиксированных комбинированных форм обеспечивает удобный режим приема (как правило, однократный) и, следовательно, высокую приверженность пациентов АГ к лечению.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить возможность использования фиксированной комбинации эналаприла и гидрохлоротиазида в качестве препарата для стартовой терапии ранее нелеченных больных АГ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое несравнительное клиническое исследование были включены 25 пациентов с АГ II степени, ранее не получавших регулярную антигипертензивную терапию. С учетом выявленных факторов риска и поражения органов-мишеней все больные имели высокую степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Возраст пациентов колебался от 19 до 64 лет и составил в среднем $45,9 \pm 2,8$ лет. Длительность заболевания равнялась в среднем $6,8 \pm 1,1$ лет (от 1 года до 20 лет). Мужчины составили 48 % ($n=12$),

а женщины 52 % ($n=13$) от общего количества участников исследования. Индекс массы тела (ИМТ) в среднем по группе находился на уровне $29,8 \pm 1,0$ кг/м². Пациенты с АГ принимали в утренние часы 1 таблетку Энапа-Н (комбинация 10 мг генерического эналаприла и 25 мг генерического гидрохлортиазида) фирмы "КРКА". Через 3 месяца лечения пациентам с недостаточным ответом на терапию ("нереспондерам") в вечерние часы добавлялся Энап (генерический эналаприл) фирмы "КРКА" в дозе 10 мг. Суммарная длительность терапии составила 6 месяцев.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось на портативном аппарате "SpaceLabs 90207" (США). В дневное время (7:00 – 23:00) измерения производились каждые 15 минут, в ночное (23:00–7:00) – каждые 30 минут. Анализировались следующие показатели: *средние значения* систолического, диастолического АД (САД, ДАД), ЧСС в дневные и ночные часы; *индекс времени гипертензии* (ИВ), который определялся по проценту времени, в течение которого АД превышало в дневные часы 140/90 мм рт. ст., в ночные часы – 120/80 мм рт. ст.; *суточный индекс* (СИ), рассчитываемый по формуле:

$$\text{СИ САД} = (\text{САДд} - \text{САДн}) / \text{САДд} \times 100 \%,$$

$$\text{СИ ДАД} = (\text{ДАДд} - \text{ДАДн}) / \text{ДАДд} \times 100 \%;$$

где САДд – среднее дневное САД, САДн – среднее ночное САД, ДАДд – среднее дневное ДАД, ДАДн – среднее ночное ДАД.

Выделяли следующие типы суточных кривых: "*dipper*" – пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы, у которых СИ составляет 10–20 %; "*non-dipper*" – пациенты с недостаточным ночным снижением АД, у которых СИ менее 10 %; "*night-peaker*" – пациенты, у которых ночные значения АД превышают дневные и СИ имеет отрицательные значения; "*over-dipper*" – пациенты с чрезмерным ночным снижением АД, у которых СИ превышает 20 %.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполнялось на приборе "ACUSON 128 XP10" (США) по стандартной методике. При М-модальном режиме эхокардиографии определяли конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР, КСР) левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ). Для расчета конечного диастолического и конечного систолического объемов (КДО и КСО) левого желудочка использовался метод *Teichholz*, вычислялась фракция выброса левого желудочка (ФВ). Индекс относительной толщины стенок (ИОТС) левого желудочка рассчитывался по формуле: $\text{ИОТС} = (\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ}) / \text{КДР}$. Вычисление массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) производилось по формуле *R. Devereux* [1]. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела, определяемой по формуле *D. Dubois*.

На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделяли следующие геометрические типы левого желудочка: *нормальную геометрию* – ИММЛЖ=N, ОТС<0,45; *концентрическое ремоделирование* (КР ЛЖ) – ИММЛЖ≤N, ОТС≥0,45; *концентрическую гипертрофию* (кГЛЖ) – ИММЛЖ>N, ОТС≥0,45; *эксцентрическую гипертрофию* (эГЛЖ) – ИММЛЖ>N, ОТС<0,45. В качестве верхней границы нормы ИММЛЖ использовались значения, рекомендованные Европейским обществом по Гипертонии и Европейским обществом кардиологов в 2003 году [2]: 110 г/м² для женщин и 125 г/м² для мужчин.

Диастолическая функция левого желудочка оценивалась по результатам исследования трансмитрального диастолического кровотока в импульсном доплеровском режиме. Определяли отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (Е/А), время изоволюмического расслабления левого желудочка (ВІР).

Дуплексное сканирование общих сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) проводили в В-режиме на аппарате "ACUSON 128 XP10" (США). За норму принимали толщину КИМ менее 0,9 мм, утолщением считали величину показателя равную или превышающую 0,9 мм [2].

Скорость пульсовой волны (СПВ) измеряли с помощью автоматического прибора "COLSON"; оценивалась СПВ на каротидно-радиальном (КР) и каротидно-фemorальном сегментах (КФ). Для определения СПВ одновременно производилась запись сфигмограмм с сонной, лучевой и бедренной артерий. В качестве сравнения использовали расчетные возрастные нормы СПВ для данных артерий.

Оценку состояния мозгового кровотока проводили с использованием транскраниальной доплерографии (ТКДГ) на аппарате "Pioneer" (США). Измерялась скорость кровотока в передней (ПМА), средней (СМА), задней (ЗМА) мозговых артериях с обеих сторон.

Лабораторное обследование включало определение уровней общего холестерина (общий ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), креатинина, мочевины, билирубина, мочевой кислоты, глюкозы натощак и калия плазмы; выполнялось на спектрофотометре "Merck" (Германия), аппаратах "Radiometer ABL 625" (Дания) и "Microlab 2000" (Германия).

Все инструментальные и лабораторные исследования проводили исходно, через 3 и 6 месяцев терапии. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 2002, реализованных на PC IBM Pentium III. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – стандартная ошибка. Для выявления

(15)

ния достоверности изменений количественных показателей до и после лечения использовался парный *t*-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. На проведение исследования получено разрешение локального независимого этического комитета.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходное клиническое САД составило $157,2 \pm 2,0$ мм рт. ст., ДАД – $99,4 \pm 0,8$ мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – $72,1 \pm 1,5$ уд/мин. Количество респондеров (пациентов, у которых в результате лечения отмечалось снижение САД на 20 мм рт. ст. и более и/или ДАД на 10 мм рт. ст. и более) к концу 3-го месяца лечения достигло 23 (92 %) человек, при этом у 19 (76 %) отмечена нормализация АД (менее 140/90 мм рт. ст.). Всего двум пациентам (8 %) после трех месяцев лечения потребовалось добавление к терапии 10 мг эналаприла. К 6-му месяцу число респондеров увеличилось до 24 (96 %) пациентов. У 21 (84 %) больных удалось достичь целевого уровня АД. К 3-му месяцу лечения клиническое САД составило $131,0 \pm 1,7$ мм рт. ст. ($-16,7 \%$, $p < 0,001$), а к 6-му месяцу – $127,2 \pm 2,0$ мм рт. ст. ($-19,1 \%$, $p < 0,001$), для ДАД – $82,6 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($-16,9 \%$, $p < 0,001$) и $81,8 \pm 1,0$ мм рт. ст. ($-17,7 \%$, $p < 0,001$) соответственно. Достоверных изменений ЧСС не выявлено: через 3 месяца этот показатель равнялся $73,2 \pm 1,1$ уд/мин, а через 6 месяцев – $72,0 \pm 1,0$ уд/мин.

Анализ показателей СМАД подтвердил высокую гипотензивную эффективность комбина-

ции эналаприл/гидрохлоротиазид (табл. 1). Уже к 3-му месяцу терапии происходило отчетливое снижение среднедневных и средненочных значений САД и ДАД и значительное уменьшение ИВ гипертензии. К 6-му месяцу лечения достигнутые положительные изменения сохранялись. Отмечалось некоторое увеличение среднедневной ЧСС к 3-му месяцу лечения, но к концу шестимесячной терапии эти изменения нивелировались.

При анализе типов суточного профиля АД в процессе 6-месячной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом отмечена положительная динамика для ДАД: увеличилось количество пациентов с суточной кривой *Dipper* за счет уменьшения числа пациентов в группе *Over-dipper*. Для САД выявлено уменьшение доли больных с кривой типа *Over-dipper*, но рост числа пациентов в группе *Non-dipper* и уменьшение количества больных с кривой типа *Dipper* (табл. 2).

Комбинированная терапия эналаприлом/гидрохлоротиазидом оказывала положительное влияние на морфологию сердца (табл. 3). Достоверное уменьшение ТМПЖ наблюдалось уже к 3-му месяцу терапии, а к 6-му месяцу лечения было выявлено и статистически значимое уменьшение ТЗСЛЖ. Достоверное снижение ММЛЖ и ИММЛЖ составило к 3-му месяцу 7,5 % ($p < 0,01$) и 7,0 % ($p < 0,01$) соответственно и достигло к 6-му месяцу 9,7 % ($p < 0,01$) для ММЛЖ и 10,8 % ($p < 0,01$) для ИММЛЖ. Изменения показателей систолической и диастолической функций не имели статистической значимости.

Таблица 1

Влияние комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом на показатели суточного мониторинга АД у больных АГ

Показатели	Исходно	3 месяца	Δ %	6 месяцев	Δ %
САД д, мм рт.ст.	141,8±1,5	123,6±2,1*	-12,8 %	126,3±1,8*	-11 %
ДАД д, мм рт.ст.	90,5±1,1	76,8±1,4*	-15,1 %	78,6±1,2*	-13,1 %
САД н, мм рт.ст.	127,0±2,5	114,7±2,3*	-9,6 %	115,6±2,2**	-9,0 %
ДАД н, мм рт.ст.	77,4±1,8	69,1±1,7**	-10,8 %	69,4±1,6**	-10,3 %
ИВ САД д, %	52,2±5,2	11,5±3,7*	-78,0 %	13,1±3,4*	-74,9 %
ИВ ДАД д, %	52,2±4,5	10,5±2,9*	-79,9 %	12,2±3,3*	-76,6 %
ИВ САД н, %	62,6±7,0	29,2±5,5**	-53,3 %	31,5±5,4**	-49,7 %
ИВ ДАД н, %	43,9±6,8	17,9±5,7**	-59,2 %	13,4±4,8**	-69,4 %
ЧСС д, уд/мин	72,6±1,7	76,6±1,9***	+5,4 %	73,4±1,6	+1 %
ЧСС н, уд/мин	62,7±1,7	63,6±1,5	+1,5 %	60,1±1,4***	-4,2 %
СИ САД, %	10,4±1,4	7,1±1,1***	-31,9 %	8,4±1,1	-19,2 %
СИ ДАД, %	14,4±1,6	10,2±1,3***	-29,7 %	11,8±1,3	-18,7 %

Примечание. д – дневные часы; н – ночные часы; * – $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями; ** – $p < 0,01$ по сравнению с исходными значениями; *** – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

Таблица 2

Динамика типов суточного профиля АД в процессе комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом у больных АГ

Суточный профиль АД	САД		ДАД	
	Исходно	6 месяцев	Исходно	6 месяцев
Dipper, %	52	44	44	64
Non-dipper, %	36	52	32	32
Night-peaker, %	4	4	0	0
Over-dipper, %	8	0	24	4

Исходно 9 больных АГ (36 %) имели нормальную геометрию ЛЖ. Концентрическое ремоделирование ЛЖ и концентрическая гипертрофия ЛЖ встречались у 7 (28 %) и у 6 (24 %) пациентов соответственно, а эксцентрическая гипертрофия

ЛЖ – у 3 (12 %). К 6-му месяцу терапии число пациентов с нормальной геометрией ЛЖ увеличилось до 12 (48 %), в то время как количество больных АГ с концентрической гипертрофией ЛЖ уменьшилось до 2 человек (8 %). Распространенность концентрического ремоделирования ЛЖ оставалась неизменной на протяжении 6 месяцев лечения. К 6-му месяцу на 1 пациента (4 %) увеличилась группа больных с эксцентрической ГЛЖ (рис.).

Комбинированная терапия эналаприлом/гидрохлоротиазидом обеспечивала положительное влияние и на морфологию сонных артерий. Если к 3-му месяцу лечения толщина КИМ уменьшилась с $0,84 \pm 0,03$ мм до $0,82 \pm 0,03$ мм ($-2,2 \%$, $p < 0,05$), то к 6-му месяцу толщина КИМ достигла $0,77 \pm 0,03$ ($-7,6 \%$, $p < 0,001$). Количество больных АГ с нормальной толщиной КИМ увеличилось с 64 % ($n=16$) до 84 % ($n=21$) к концу терапии.

Таблица 3

Динамика морфофункциональных параметров сердца у больных АГ в процессе комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом

Показатели	Исходно	3 месяца	Δ %	6 месяцев	Δ %
ФВ, %	$60,3 \pm 1,4$	$62,3 \pm 1,3$	+3,4 %	$63,0 \pm 1,2$	+4,6 %
КДО, мл	$99,1 \pm 5,0$	$95,2 \pm 4,4$	-3,9 %	$93,7 \pm 5,3$	-5,5 %
КСО, мл	$39,6 \pm 2,5$	$36,1 \pm 2,2$	-8,8 %	$35,6 \pm 2,7$	-10,2 %
КДР, мм	$46,1 \pm 1,0$	$45,3 \pm 0,9$	-1,6 %	$44,9 \pm 1,1$	-2,6 %
КСР, мм	$31,3 \pm 0,8$	$30,1 \pm 0,7$	-3,9 %	$28,5 \pm 1,4$	-8,9 %
ММЛЖ, г	$222,6 \pm 11,3$	$205,8 \pm 9,2^*$	-7,5 %	$201,0 \pm 12,2^*$	-9,7 %
ИММЛЖ, г/м ²	$113,8 \pm 5,0$	$105,8 \pm 4,1^*$	-7 %	$101,5 \pm 5,0^*$	-10,8 %
ТМЖП, мм	$10,2 \pm 0,3$	$9,7 \pm 0,2^{**}$	-4,2 %	$9,7 \pm 0,2^{**}$	-4,6 %
ТЗСЛЖ, мм	$10,5 \pm 0,3$	$10,2 \pm 0,2$	-2,8 %	$9,8 \pm 0,3^*$	-6,7 %
ИОТС	$0,45 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,01$	-2,1 %	$0,44 \pm 0,01$	-3,3 %
Е/А	$1,14 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,10$	-1,3 %	$1,10 \pm 0,09$	-3,4 %
ВИР, мсек	$81,6 \pm 3,9$	$84,1 \pm 4,8$	+3,1 %	$84,1 \pm 4,0$	+3,1 %

* – $p < 0,01$ по сравнению с исходными значениями; ** – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

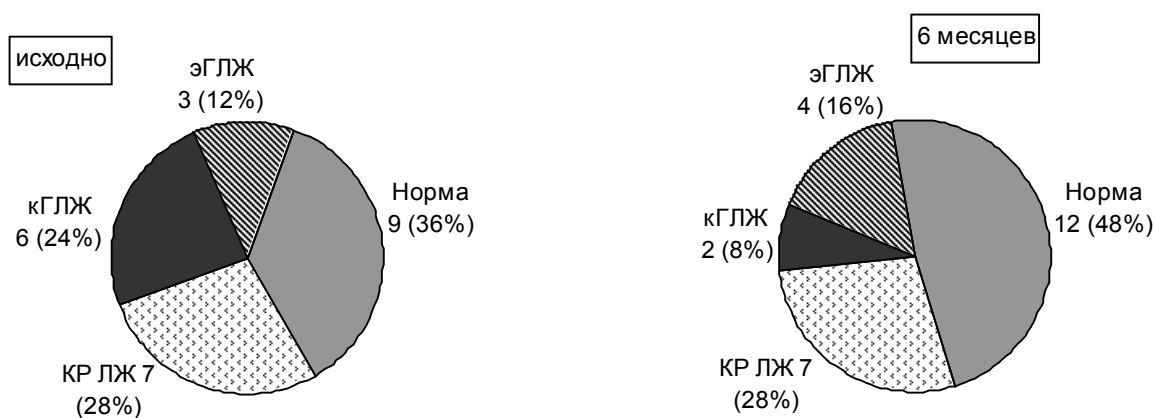


Рис. Динамика геометрических типов левого желудочка у больных АГ в результате комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом:

КР ЛЖ – концентрическое ремоделирование ЛЖ; кГЛЖ – концентрическая гипертрофия ЛЖ; эГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ

(15)

Исходные значения СПВ в исследуемой группе составили $9,5 \pm 0,5$ м/с на каротидно-фemorальном и $9,8 \pm 0,4$ м/с на каротидно-радиальном сегментах. В результате комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом статистически значимое снижение СПВ на исследуемых сегментах отмечалось к 6-му месяцу терапии. В среднем СПВ КФ уменьшилась до $8,4 \pm 0,4$ м/с ($-11,7\%$, $p < 0,05$), а СПВ КР достигла $8,8 \pm 0,4$ м/с ($-9,4\%$, $p < 0,05$).

До начала лечения скорости систолического кровотока в СМА и ЗМА у пациентов изучаемой группы находились в пределах нормальных величин, отмечалось некоторое превышение нормальных значений в ПМА. Снижение АД в результате комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом не сопровождалось достоверным изменением скоростей кровотока в СМА и ЗМА, в то время как в ПМА отмечалась динамика в сторону нормализации исследуемого показателя (табл. 4). К 3-му месяцу лечения в ПМА наблюдалось статистически значимое уменьше-

ние скорости кровотока на $5,7\%$ ($p < 0,05$), а к 6-му месяцу это снижение носило характер отчетливой тенденции ($-6,6\%$, $p = 0,08$).

Анализ лабораторных данных свидетельствует о том, что уровни большинства исследуемых показателей достоверно не изменились в процессе шестимесячной комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом (табл. 5).

Примечательным является тот факт, что в процессе шестимесячного лечения ни у одного пациента исследуемой группы уровень калия плазмы не опускался ниже $3,5$ ммоль/л. Вместе с тем, отмечено статистически достоверное увеличение уровня креатинина на $6,5\%$ к 3-му месяцу и на $7,7\%$ – к 6-му месяцу лечения (однако ни у одного больного АГ этот показатель не превысил нормальные значения). Кроме того, выявлен достоверный рост уровня мочевой кислоты, причем если исходно повышенные значения данного параметра отмечались у 2 пациентов (8%), то к 3-му месяцу наблюдения они были выявлены у 10 (40%), а к 6-му – уже у 11 (44%) больных АГ.

Таблица 4

Влияние комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом на скорость систолического кровотока в мозговых артериях у больных АГ

Показатели		Исходно	3 месяца	Δ %	6 месяцев	Δ %
ПМА	справа	$110,9 \pm 3,5$	$104,6 \pm 2,7^*$	$-5,7\%$	$103,6 \pm 3,3^{**}$	$-6,6\%$
	слева	$110,9 \pm 3,5$	$104,6 \pm 2,7^*$	$-5,7\%$	$103,6 \pm 3,3^{**}$	$-6,6\%$
СМА	справа	$110,9 \pm 3,5$	$105,5 \pm 2,8$	$-4,9\%$	$104,6 \pm 3,3$	$-5,7\%$
	слева	$110,9 \pm 3,5$	$105,5 \pm 2,8$	$-4,9\%$	$104,6 \pm 3,3$	$-5,7\%$
ЗМА	справа	$60,5 \pm 2,5$	$62,3 \pm 2,1$	$+3\%$	$62,3 \pm 1,6$	$+3\%$
	слева	$60,5 \pm 2,5$	$61,8 \pm 2,2$	$+2,3\%$	$61,8 \pm 1,7$	$+2,3\%$

* – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями; ** – $p = 0,08$ по сравнению с исходными значениями.

Таблица 5

Динамика биохимических показателей крови у больных АГ в процессе комбинированной терапии эналаприлом/гидрохлоротиазидом

Показатель	Исходно	3 месяца	6 месяцев
Общий ХС, ммоль/л	$5,4 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,3$
ТГ, ммоль/л,	$1,6 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,5 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,2$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,2 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$
Мочевая кислота, ммоль/л	$310,1 \pm 15,7$	$364,9 \pm 18,2^*$	$390,3 \pm 22,4^*$
Билирубин, ммоль/л	$11,8 \pm 0,9$	$11,5 \pm 0,5$	$11,3 \pm 0,9$
Креатинин, мкмоль/л	$80,3 \pm 2,1$	$85,5 \pm 2,2^{**}$	$86,5 \pm 1,9^*$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$4,8 \pm 0,1$	$4,8 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,1$
Калий, ммоль/л	$4,2 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,1$

* – $p < 0,01$ по сравнению с исходными значениями; ** – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная терапия эналаприлом/гидрохлоротиазидом в ходе нашего исследования продемонстрировала высокую антигипертензивную эффективность, а также способность положительно влиять на процессы ремоделирования сердца и сосудов. Однако при длительном лечении исследуемая комбинация требует тщательного контроля биохимических параметров крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Caro J.J., Speckman J.L., Salas M., et al. // CMAJ. – 1999. – Vol. 160, № 1. – P. 41–46.

Kaplanov T.D., Ivanenko V.V., Ilyukhin O.V., Kalganova E.L., Lopatin Yu.M. Fixed combination of enalapril and hydrochlorothiazide as a drug for initial treatment of arterial hypertension // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2005. – № 3(15). – P. 51–56.

The article is focused on the results of a six-month open non-comparative research of the fixed combination of enalapril and hydrochlorothiazide (Enap-H) which were given for initial treatment of arterial hypertension (AH). Antihypertensive efficacy and Enap-H ability to influence cardiovascular remodeling were studied in 25 high risk AH patients who didn't receive drug therapy before. Research has shown high antihypertensive activity of the drug and its positive effect on the heart and vessels remodeling. However, Enap-H therapy caused significant increase of the uric acid level and this condition demands controlling blood biochemical parameters in the course of drug therapy.

УДК 616.36–08:542.63

СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Д.Н. Емельянов, О.Ю. Свириденко, И.Ю. Стаценко, Р.Г. Мязин, А.В. Тумаренко
Кафедра пропедевтики внутренних болезней ВолГМУ

В настоящее время во всем мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, наблюдается неуклонный рост числа больных хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП). В то же время неудовлетворенность результатами применения средств традиционной терапии, а также зачастую высокая стоимость лечения придает особую актуальность проблеме поиска новых способов терапии данной категории больных.

На базе кафедры пропедевтики внутренних болезней в течение последних лет происходило активное изучение новых способов медикаментозной и немедикаментозной терапии ХДЗП и внедрение данных методик лечения в клиническую практику.

К новым способам медикаментозного лечения больных ХДЗП относится терапия гипохлоритом натрия. Лечебное действие гипохлорита натрия (NaClO~) обусловлено отрицательным потенциалом молекул. Являясь донором активного кислорода, гипохлорит натрия вступает в реакции окисления с огромным количеством субстратов в биологических жидкостях организма, на мембранах клеток и внутри них. Ему свойственен широкий круг асептических и детоксикационных эффектов.

Проведено лечение 107 больных ХДЗП, из них 37 пациентов с хроническими вирусными гепатитами (В, С), 31 – с гепатитами невирусной

2. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. // JAMA. – 2003. – Vol. 289, № 19. – P. 2560–2572.

3. Devereux R.B., Reichek N. // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.

4. Guidelines Committee // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011–1053.

5. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure // Arch. Intern. Med. – 1997. – Vol. 157. – P. 2413–2446.

6. World Health Organization–International Society of Hypertension // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17. – P. 151–183.

этиологии и 39 – с циррозами печени. Для производства гипохлорита натрия в растворах терапевтических концентраций нами использовался аппарат электрохимической детоксикации организма "ЭДО-4". Больные проходили курс монотерапии гипохлоритом натрия. Препарат вводился внутривенно капельно в концентрации от 100 до 300 мг/л по 200–400 мл через день, с общим количеством процедур от 3 до 7. Перед курсом лечения и после него проводился клинический осмотр, а также всесторонние лабораторные исследования. Результаты полученных лабораторных данных до и после курса лечения отражены в табл. 1.

После курсового применения гипохлорита натрия у больных произошло достоверное снижение исходно повышенного уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), нормализация активности ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) и снижение выраженности цитолитического синдрома. Пациенты отмечали уменьшение тяжести и выраженности болевого синдрома в правом подреберье, прекращение кожного зуда, нормализацию сна и аппетита. Важно отметить, что у части больных хроническими вирусными гепатитами В и С в сыворотке крови после курса лечения перестали определяться ДНК HBV и РНК HCV, а также наблюдалось уменьшение титров антител к HBV и HCV.