

2. *Garipova, P.V.* Роль психосоциальных факторов в развитии синдрома профессионального выгорания / P.V. Garipova, I.P. Galieva // Связь заболевания с профессией с позиции доказательной медицины: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. — Казань, 2011. — С.243—245.
3. *Garipova, P.V.* Особенности формирования синдрома профессионального выгорания у представителей медицинских специальностей, работающих в городской и сельской местности / P.V. Garipova, I.P. Galieva // Здоровье человека в XXI веке: сб. науч. ст. IV Рос. науч.-практ. конф. — Казань, 2012. — С.513—517.
4. Stress and Psychological Disorders in Great Britain 2013 [electronic resource]. — URL: <http://www.hse.gov.uk/statistics/causdis/stress/stress.pdf>
5. *Tsai, Y.-C.* Factors and symptoms associated with work stress and healthpromoting lifestyles among hospital staff: a pilot study in Taiwan / Y.-C. Tsai, C.-H. Liu // BMC Health Serv. Res. — 2012. — Vol. 12. — P.199.
6. *Tyssen, R.* Health problems and the use of health services among physicians: a review article with particular emphasis on Norwegian studies / R. Tyssen // Industrial Health. — 2007. — Vol. 45. — P.599—610.
7. Work-related stress in nursing. — Geneva: ILO, 2000. — 52 p.
2. *Garipova, R.V.* Rol' psihosocial'nyh faktorov v razvitiі sindroma professional'nogo vygoraniya [The role of psychosocial factors in the development of burnout syndrome] / R.V. Garipova, I.R. Galieva // Svyaz' zabolevaniya s professiei s pozicii dokazatel'noi mediciny: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem [Communication of a disease with a profession from a position of evidential medicine: materials of All-Russian scientific and practical conference with the International participation]. — Kazan', 2011. — S.243—245.
3. *Garipova, R.V.* Osobennosti formirovaniya sindroma professional'nogo vygoraniya u predstavitelei medicinskih special'nostei, rabotayuschih v gorodskoi i sel'skoi mestnosti [Features of formation of professional burnout syndrome in the health care professions working in urban and rural areas] / R.V. Garipova, I.R. Galieva // Zdorov'e cheloveka v XXI veke: sb. nauch. st. IV Ros. nauch.-prakt. konf. [Human health in the XXI century: collection of scientific articles Russian scientific and practical conference]. — Kazan', 2012. — S.513—517.
4. Stress and Psychological Disorders in Great Britain 2013 [electronic resource]. — URL: <http://www.hse.gov.uk/statistics/causdis/stress/stress.pdf>
5. *Tsai, Y.-C.* Factors and symptoms associated with work stress and healthpromoting lifestyles among hospital staff: a pilot study in Taiwan / Y.-C. Tsai, C.-H. Liu // BMC Health Serv. Res. — 2012. — Vol. 12. — P.199.
6. *Tyssen, R.* Health problems and the use of health services among physicians: a review article with particular emphasis on Norwegian studies / R. Tyssen // Industrial Health. — 2007. — Vol. 45. — P.599—610.
7. Work-related stress in nursing. — Geneva: ILO, 2000. — 52 p.

REFERENCES

1. Psihosocial'nye faktory truda, obraz zhizni i zdorov'e vrachei v sovremennyh usloviyah: posobie dlya vrachei [Psychosocial factors of work, lifestyle and health of doctors in modern conditions: a guide for doctors] / V.T. Kaibyshev, A.R. Galimov, N.I. Simonova [i dr.]. — M., 2007. — S.48.
6. *Tyssen, R.* Health problems and the use of health services among physicians: a review article with particular emphasis on Norwegian studies / R. Tyssen // Industrial Health. — 2007. — Vol. 45. — P.599—610.
7. Work-related stress in nursing. — Geneva: ILO, 2000. — 52 p.

© А.Р. Ишманова, И.Е. Николаева, А.Н. Закирова, С.М. Янбаева, 2015

УДК 616.12-008.331.1-085.225.2

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ РАМИПРИЛОМ И АМЛОДИПИНОМ НА ВАЗОДИЛАТИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

АЙГУЛЬ РАИФОВНА ИШМАНОВА, канд. мед. наук, врач-кардиолог Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия, тел. 8-987-109-6-67, e-mail: ishmanova.2012@mail.ru

ИРИНА ЕВГЕНЬЕВНА НИКОЛАЕВА, канд. мед. наук, главный врач Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия, тел. 8-917-752-35-46

АЛЯРА НУРМУХАМЕТОВНА ЗАКИРОВА, докт. мед. наук, зав. кафедрой клинической кардиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия, тел. 8-917-345-99-23

САКИНА МУНИРОВНА ЯНБАЕВА, канд. мед. наук, врач-кардиолог Республиканского кардиологического центра, Уфа, Россия, тел. 8-917-485-16-19

Реферат. Цель исследования — изучить влияние комбинации препаратов *рамиприл* и *амлодипин* на вазодилатирующую функцию эндотелия у женщин с артериальной гипертензией (АГ) и метаболическим синдромом (МС) в постменопаузе. **Материал и методы.** В исследование включены 80 женщин с АГ и МС в постменопаузе. Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин. Длительность лечения рамиприлом в дозе 10 мг/сут и амлодипином в дозе 5 мг/сут составила 24 нед. У пациенток оценивали гипотензивный эффект комбинации данных препаратов и влияние на вазодилатирующую функцию эндотелия. Функцию эндотелия анализировали с помощью пробы с реактивной гиперемией с использованием ультразвука высокого разрешения, метаболиты оксида азота в сыворотке крови определяли по методу Н.Л. Емченко и др. **Результаты.** Установлено, что рамиприл в комбинации с амлодипином эффективно контролируют артериальное давление (АД) у пациентов с АГ 1—2-й степени и МС в постменопаузе. Выявлен эндотелийпротективный эффект комбинации данных препаратов у больных АГ, характеризующийся восстановлением эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) сосудов и повышением продукции метаболитов оксида азота. **Заключение.** Рамиприл в комбинации с амлодипином может быть препаратом выбора для лечения женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом в постменопаузе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, метаболический синдром, постменопауза, эндотелиальная дисфункция, рамиприл, амлодипин.

RAMIPRIL AND AMLODIPIN THERAPY EFFECTS ON ENDOTHELIAL VASODILATATION IN WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME

AIGUL R. ISHMANOVA, C.Med.Sci., cardiologist of Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, tel. 8-987-109-46-67, e-mail: ishmanova.2012@mail.ru

IRINA E. NIKOLAEVA, C.Med.Sci., Chief of Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, tel. 8-917-752-35-46

ALARA N. ZAKIROVA, D.Med.Sci., Head of Department of clinical cardiology of SBEI HPE «Bashkir State Medical University» Russian Ministry of Health, Ufa, Russia, tel. 8-917-345-99-23

SAKINA M. YANBAEVA, C.Med.Sci., cardiologist of Republican Cardiology Center, Ufa, Russia, tel. 8-917-485-16-19

Abstract. *Aim.* To compare the effects of ramipril and amlodipin on the vasodilatation function of endothelium in arterial hypertension (AH) treatment in women with postmenopausal metabolic syndrome (MS). *Material and methods.* Study included 80 postmenopausal women with AH and MS. Control group consisted of 25 women without apparent disease. Duration of treatment was 24 weeks. Antihypertensive effect of these drug combinations and their effects on the endothelium-dependent vasodilatation were evaluated. Endothelial function was analyzed by the reactive hyperemia test using high-resolution ultrasound; nitric oxide metabolites were measured in blood serum by the method of Emchenco et al. (1994). *Results.* It was shown that ramipril in combination with amlodipine more effectively controlled blood pressure in postmenopausal patients with AH and MS. This combination therapy had a more pronounced endothelium-protective effect characterized by recovering of endothelium-dependent vasodilatation (EDV) and increased production of nitric oxide metabolites. *Conclusion.* Therefore ramipril in combination with amlodipine can be recommended for the treatment of postmenopausal women with AH and MS.

Key words: arterial hypertension, metabolic syndrome, postmenopausal, endothelial dysfunction, ramipril, amlodipin.

Проблема повышенного артериального давления (АД) у женщин в период постменопаузы продолжает привлекать внимание кардиологов развитых стран. При наступлении менопаузы у женщин существенно увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В эпидемиологических исследованиях установлено, что после 50 лет у женщин отмечается более высокий уровень АД по сравнению с мужчинами. Артериальной гипертензией (АГ) страдает более 50% женщин в период климактерия [1]. Начальным проявлением дисфункции эндотелия, предшествующим его органическому повреждению, является нарушение его местной вазорегулирующей функции [4]. Эндотелий обладает способностью реагировать на изменение уровня АД, на скорость и объем кровотока продукцией ряда факторов релаксации и констрикторных агентов [10]. Наиболее важным из них является свободный радикал оксида азота. Именно это соединение регулирует активность и последовательность запуска каскада продукции всех остальных биологически активных веществ, продуцируемых эндотелием [4, 10]. Оксид азота является мощным эндогенным вазодилатором, блокирует пролиферацию гладкомышечных клеток, препятствует адгезии клеток крови и обладает антиагрегантными свойствами [10].

В литературе имеются данные, указывающие на нарушение функции эндотелия при атеросклерозе и артериальной гипертензии у мужчин, в то же время недостаточно исследований, характеризующих состояние эндотелия при артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе.

При выборе препарата для длительной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом крайне важно учитывать, помимо особенностей лечебного действия лекарственных средств, метаболические эффекты гипотензивных препаратов, их влияние на углеводный и липидный обмен. В связи с этим

внимание привлекают препараты из группы ингибиторов АПФ, одним из представителей которого является *рамиприл*.

Цель исследования — оценить влияние комбинации препаратов рамиприл и амлодипин в лечении артериальной гипертензии у женщин с метаболическим синдромом в постменопаузе на вазорегулирующую функцию эндотелия, продукцию оксида азота.

Материал и методы. В исследование было включено 80 женщин с артериальной гипертензией (АГ) 1—2-й степени (ЕОК/ЕОАГ 2007, ВНОК 2009) и метаболическим синдромом (МС), находящихся на стационарном лечении в Республиканском кардиологическом диспансере г. Уфы в 2012 г. Критериями включения явились систолическое артериальное давление (САД) 140—179 мм рт.ст.; диастолическое артериальное давление (ДАД) 90—109 мм рт.ст.; женский пол; естественная менопауза; наличие МС с или без сахарного диабета II типа (СД II типа); индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² и/или отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) более 0,85; наличие или отсутствие дислипидемии; повышение глюкозы натощак более 6,1 ммоль/л.

Диагноз МС устанавливали в соответствии с критериями ВНОК 2009. Диагноз СД II типа верифицировали при наличии СД в анамнезе, а также при уровне гликемии в соответствии с критериями ВОЗ (1999). Все женщины находились в состоянии естественной постменопаузы. Средний возраст женщин составил (54,2±3,8) года, длительность менопаузы — (3,8±1,7) года, длительность АГ — (8,2±4,8) года. Критериями исключения явились тяжелая АГ (САД >180 мм рт.ст. или ДАД >110 мм рт.ст.), вторичная АГ любой этиологии, хроническая сердечная недостаточность (NYHA III—IV ФК), наличие в анамнезе инсульта, стенокардии напряжения, порока сердца, обструктивной кардиомиопатии, нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда, нарушение ритма сердца, требующее приема антиаритмических препаратов,

нарушение функции печени и почек (диабетическая нефропатия, протеинурия >300 мг/сут, креатинин > 124 мкмоль/л у женщин), повышенная чувствительность к ингибиторам АПФ, сахарный диабет I типа или декомпенсированный СД II типа, бронхиальная астма, нарушение периферического кровообращения с выраженной клинической симптоматикой (расслаивающая аневризма аорты, симптоматическое поражение периферических артерий), злоупотребление алкоголем, вероятность невыполнения визитов, вероятность угрозы здоровью больного.

Перед включением в исследование у всех больных собирали полный анамнез, проводили физикальное исследование, измеряли АД на плечевой артерии методом Короткова, исследовали уровень липидов крови и показатели углеводного обмена. Среди включенных в исследование женщин средний ИМТ составил (32,48±1,69) кг/м², средний уровень САД — (169,46±5,74) мм рт.ст., ДАД — (105,00±3,4) мм рт.ст.

Проводилось исследование влияния препарата рамиприл (амприлан, «КРКА») в комбинированной терапии с препаратом амлодипин (тенокс, «КРКА») на уровень АД, состояние эндотелиальной функции. До начала исследования пациенты систематической антигипертензивной терапии не получали. После скрининга, получения информированного согласия пациентов на исследование и периода «отмывки» в течение двух недель (больные не получали антигипертензивные препараты, допускался лишь прием короткодействующего нифедипина при САД выше 180 мм рт.ст. и/или ДАД выше 110 мм рт.ст.) в исследование было включено 80 женщин с МС с наличием СД II типа и без, находящихся в состоянии естественной постменопаузы. Больные были рандомизированы на 2 группы конвертным методом, группы были сопоставимы по возрасту, исходному уровню САД и ДАД, индексу Кетле, факторам риска, длительности АГ.

Всем пациенткам основной группы (ОГ) был назначен рамиприл (амприлан, «КРКА») в дозе 5 мг 1 раз в сут. При недостаточном эффекте монотерапии рамиприлом в дозе 5 мг/сут через 4 нед доза препарата увеличивалась до 10 мг/сут. Если через 8 нед не достигался целевой уровень АД, присоединялась терапия амлодипином (тенокс, «КРКА») в дозе 5 мг в сут утром.

Пациенткам в группе сравнения (ГС) был назначен препарат эналаприл (энаренал, «Польфарма») в дозе 20 мг в сут, через 8 нед к лечению добавляли амлодипин (тенокс, «КРКА») в дозе 5 мг в сут. Лечение продолжали в течение 24 нед. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых женщин, средний возраст которых составил (52,9±6,4) года с отсутствием вышеперечисленных критериев включения в исследование.

Функцию эндотелия анализировали с помощью пробы с реактивной гиперемией (ПРГ) с использованием ультразвука высокого разрешения (Celermajer D., 1997). Для измерения диаметра сосуда использовали линейные датчики 7—8 МГц, которые располагали на 2—5 см выше локтевого сгиба, изображение плечевой артерии синхронизировали с зубцом R на ЭКГ. Стимулом, вызывающим эндотелий-зависимую вазодилатацию периферических артерий, являлась реактивная гиперемия за счет устранения созданного манжетой давления на 40—50 мм рт.ст. выше САД в течение 5 мин. Диаметр сосуда измеряли через 60 с после декомпрессии. Спустя 15 мин выполняли контрольную пробу с экзогенными нитратами (сублингвальный прием 500 мкг нитроглицерина). Эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) позвоночной артерии (ПА) рассчитывали как относительное изменение ее диаметра в течение ПРГ, выраженное в процентах. Положительной считали реакцию ПА, при которой увеличение ее диаметра было близким к 10% от исходного уровня [4].

Метаболиты оксида азота в сыворотке крови определялись по методу Н.Л. Емченко (1994) после стандартной четырехдневной подготовки пациентов. При использовании этого метода нитраты определяют в виде нитритов после восстановления их губчатым кадмием. Губчатый кадмий получают цементацией на цинковых палочках по способу, описанному для метода, взятого за основу. Фотометрическое определение нитритов проводят по реакции Грисса, используя в качестве цветообразующих реагентов сульфаниламид (белый стрептоцид) и М-нафтиэтилендиаминдиброхлорид. Осаждение белков проводят сульфатом цинка и феррицианидом железа, осадок центрифугируют. Количественный анализ проводили при сравнении с внешними стандартами при длине волны 540 нм.

Результаты и их обсуждение. Исследование закончили 78 пациенток; у 2 пациенток группы сравнения через 8 нед лечения было замечено появление сухого кашля, требующего отмены препарата.

Антигипертензивная эффективность. Через 4 нед лечения у всех пациенток в основной группе было отмечено снижение АД. У 15 пациенток было достигнуто давление ≥ 130/80 мм рт.ст. (37,5%). У остальных пациенток потребовалось увеличение дозы рамиприла до 10 мг в сут. Через 8 нед лечения давление ≥ 130/80 мм рт.ст. было достигнуто еще у 11 женщин (65%). При недостаточном эффекте и

Таблица 1

Клиническая характеристика больных (M±m)

Показатель	Группа рамиприл+амлодипин (n=40)	Группа эналаприл+амлодипин (n=40)
Возраст, годы	53,65±1,35	54,7±1,49
ИМТ, кг/м ²	31,3±1,6	32,06±0,47
САД, мм рт.ст.	168,4±2,77	165,7±2,73
ДАД, мм рт.ст.	102,4±1,44	100,6±1,18
Длительность АГ	7,8±2,4	8,0±1,3

недостижении целевого уровня АД у 14 пациенток через 8 нед к лечению присоединяли 5 мг амлодипина. Через 12 нед лечения у всех пациенток был достигнут уровень АД $\geq 130/80$ мм рт.ст. Лечение продолжали до 24 нед. В основной группе лечение закончили все пациенты.

Значимое снижение АД было достигнуто у пациенток обеих групп (табл. 2).

Однако степень снижения САД и ДАД была более выраженной у пациенток, получавших рамиприл в комбинации с амлодипином ($p < 0,05$).

В основной группе САД снизилось на 25,8%, ДАД — на 20,9% ($p < 0,05$). В группе сравнения САД снизилось на 16,2%, ДАД — на 12,2% ($p < 0,05$). В 1-й группе был достигнут целевой уровень АД $\geq 130/80$ мм рт.ст. у 100% пациенток, во 2-й группе целевой уровень АД был достигнут у 77,5%. Исходно у всех женщин была выявлена дисфункция эндотелия сосудов в виде нарушения способности к вазодилатации (табл. 3).

Проведенные нами исследования показали, что в результате длительного лечения рамиприлом и амлодипином на 67% увеличились параметры ЭЗВД ($p < 0,05$), на 38,6% — ЭНЗВД ($p < 0,05$). В результате лечения эналаприлом и амлодипином параметры ЭЗВД увеличились на 30,3% ($p < 0,05$), ЭНЗВД — на 18,7% ($p < 0,05$). При межгрупповом сравнении показатель ЭЗВД на 26%, а ЭНЗВД на 13% превышал данный показатель в группе сравнения.

Таким образом установлено, что в группе, получавшей терапию комбинацией препаратов рамиприл и амлодипин, наблюдалась тенденция к восстановлению нарушенной вазодилатирующей функции эндотелия.

Одновременно отмечено увеличение продукции метаболитов оксида азота на фоне сочетанного применения рамиприла и амлодипина (табл. 4) на 41,9% ($p < 0,05$), в группе эналаприла и амлодипина — на 15,4% ($p = 0,117$) по сравнению с исходными значениями. По данным работы установлено, что в основной группе уровень метаболитов оксида азота повысился на фоне лечения более значимо, чем в группе сравнения (20,6%; $p < 0,05$), что также демонстрирует преимущества данной группы препаратов.

В последнее время отмечается значительный рост интереса исследователей к проблеме сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузальном периоде. Убедительно доказано, что с наступлением менопаузы отмечается увеличение частоты развития сердечно-сосудистых заболеваний из которых самым распространенным является АГ [5, 13].

У женщин в постменопаузе особое значение приобретает развитие абдоминального ожирения, нарушение углеводного и липидного обмена, развивается симптомокомплекс, получивший название «метаболический синдром». В 2007 г. Европейским обществом кардиологов (ЕОК) совокупность этих факторов риска впервые была включена в стратификацию факторов сердечно-сосудистого риска, а пациенты с данными нарушениями отнесены к группе высокого и очень высокого риска [13].

К антигипертензивным препаратам, применяемым для лечения АГ при МС, предъявляются особые требования [2, 3, 5, 7, 8, 13]. Они не только должны оказывать пролонгированное действие в течение суток, способствуя улучшению суточного профиля АД и регрессу поражения органов мишеней, но и

Таблица 2

Динамика офисного АД у женщин с АГ в постменопаузальном периоде на фоне терапии (М \pm м)

Параметр	Рамиприл +амлодипин (n=40)		Эналаприл +амлодипин (n=38)	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
	1	2	3	4
САД	168,4 \pm 2,77	126,35 \pm 2,81a	165,7 \pm 2,73	138,92 \pm 3,18ab
ДАД	102,4 \pm 1,44	79,04 \pm 3,04a	100,6 \pm 1,18	88,15 \pm 3,17ab

Примечание: а — различия между 1 и 2, 3 и 4; b — между 2 и 4 при $p < 0,05$.

Таблица 3

Влияние проведенной терапии на вазодилатирующую функцию эндотелия (М \pm м)

Параметр	Контроль	Рамиприл +амлодипин (n=40)		Эналаприл +амлодипин (n=38)	
		исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
		1	2	3	4
Исходный диаметр ПА, мм	3,546 \pm 0,64	4,07 \pm 0,28	4,23 \pm 0,22	4,11 \pm 0,25	4,2 \pm 0,15
ЭЗВД, %	12,36 \pm 0,92	5,46 \pm 0,69	9,12 \pm 0,52ab	5,17 \pm 0,61	6,74 \pm 0,42a
ЭНЗВД, %	16,24 \pm 0,99	10,18 \pm 0,96	14,11 \pm 0,59ab	10,34 \pm 0,74	12,28 \pm 0,53a

Примечание: а — различия между 1 и 2, 3 и 4; b — между 2 и 4 при $p < 0,05$.

Таблица 4

Динамика уровня метаболитов оксида азота на фоне лечения (М \pm м)

	Контроль	Рамиприл +амлодипин (n=40)		Эналаприл +амлодипин (n=38)	
		исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
		1	2	3	4
Метаболиты оксида азота, мкмоль/л	54,14 \pm 4,11	34,12 \pm 5,92	48,42 \pm 3,28ab	33,26 \pm 5,64	38,40 \pm 4,61

Примечание: а — различия между 1 и 2, 3 и 4; b — между 2 и 4 при $p < 0,05$.

оказывать метаболически нейтральный или положительный эффект. Общеизвестно, что монотерапия позволяет достичь целевых уровней АД только у 50% пациентов и может назначаться пациентам с низким уровнем риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Современная стратегия лечения больных АГ заключается в применении комбинированной терапии. Использование эффективных комбинаций антигипертензивных препаратов с различными механизмами действия позволяет добиться целевых уровней АД у большинства пациентов, а за счет возможности снижения доз каждого из компонентов удается избежать побочных эффектов. Кроме того, эффективность антигипертензивной терапии определяется не только способностью препарата обеспечить адекватный контроль АД, но и позитивными сосудистыми эффектами, позволяющими влиять на патогенетические звенья АГ и обеспечить коррекцию сопутствующих факторов риска, а также органопротекцию [5, 6, 7, 8].

В настоящее время позитивное влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) на вазодилатирующую функцию эндотелия подтверждают данные многочисленных исследований [5, 6, 9, 12]. Доказано, что длительное применение иАПФ обеспечивает улучшение эндотелиальной функции [2, 9, 12]. Использование данной группы препаратов вызывает не только подавление избыточных вазоконстрикторных реакций, но и способствует постепенной реставрации ремоделированных сосудов [5, 6, 9]. Препараты этого класса обладают преимуществом перед другими антигипертензивными средствами по влиянию на вазодилатирующую функцию эндотелия, что обусловлено блокированием образования ангиотензина 11 и предупреждением разрушения брадикинина. Воздействие брадикинина на брадикининовые рецепторы сосудистого эндотелия способствует высвобождению эндотелийзависимого релаксирующего фактора — оксида азота [9, 13].

Регресс ремоделирования сосудистой стенки при лечении амлодипином может быть связан с инактивацией потенциалзависимых кальциевых каналов гладких мышечных клеток артерий, что вызывает их выраженную дилатацию и способствует снижению общего периферического сопротивления. Помимо этого, препарат уменьшает пролиферацию гладких мышечных клеток сосудистой стенки и снижает содержание в ней коллагена. За счет коррекции дисфункции эндотелия восстанавливается продукция оксида азота [8, 9, 10].

Наше исследование показало, что применение комбинации иАПФ и амлодипина уже через 6 мес значительно улучшает функцию эндотелия. В результате лечения на 26% увеличились параметры ЭЗВД ($p < 0,05$) и на 13% — ЭНЗВД ($p < 0,05$) в основной группе по сравнению с группой сравнения. Выявлено повышение продуктов метаболизма оксида азота на фоне терапии в группе рамиприла и амлодипина на 20,6% ($p < 0,05$), чем в группе эналаприла и амлодипина. Таким образом, комбинация рамиприла и амлодипина способствовала более существенному восстановлению вазодилатирующей функции эндотелия.

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что рамиприл в комбинации с амлодипином являются эффективными гипотензивными средствами у пациентов с АГ 1—2-й степени и МС в постменопаузе. Установлено выраженное вазопротективное действие, проявляющееся восстановлением вазодилатирующей функции эндотелия и повышением продукции метаболитов оксида азота. Таким образом, комбинация препаратов рамиприла и амлодипина может быть выбрана для лечения женщин с АГ и МС в постменопаузе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бахшалиев, А.Б.* Сравнительная эффективность моксонидина и престариума у женщин в постменопаузальном периоде с мягкой и умеренной артериальной гипертензией / А.Б. Бахшалиев, Г.М. Сабзалиева // *Обзоры клинической кардиологии.* — 2007. — № 11. — С.35—39.
2. *Беленков, Ю.Н.* Результаты многоцентрового рандомизированного открытого исследования по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами АПФ у больных АГ и МС / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // *Кардиология.* — 2004. — № 4. — С.14—17.
3. *Задюченко, В.С.* Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертензией и метаболическими факторами риска / В.С. Задюченко, С.Б. Хруленко, Т.В. Адашева // *Кардиология.* — 2000. — № 10. — С.38—41.
4. *Затейщикова, А.А.* Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщикова, Д.А. Затейщиков // *Кардиология.* — 1998. — № 9. — С.68—80.
5. *Кобалава, Ж.Д.* Клинические особенности и лечение артериальной гипертензии у женщин / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, О.Н. Морылева // *Сердце.* — 2004. — № 6. — С.284—288.
6. *Ковалева, И.Б.* Функция эндотелия у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузе / И.Б. Ковалева, С.Е. Мясоедова, И.К. Богатова // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2004. — № 3. — С.4—8.
7. *Леонова, М.В.* Сравнительная эффективность и безопасность современных ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента мозексиприла и спираприла у женщин с постменопаузальным метаболическим синдромом / М.В. Леонова, М.А. Демидова, А.В. Тарасов // *Кардиология.* — 2006. — № 5. — С.40—43.
8. *Мамедов, М.Н.* Выбор гипотензивной терапии при метаболическом синдроме: действие эналаприла на липидный и углеводный обмен / М.Н. Мамедов, О.В. Косматова, И.В. Чудакова // *Сердце.* — 2004. — № 3. — С.129—133.
9. *Нибиеридзе, Д.В.* Метаболические и сосудистые эффекты антигипертензивной терапии / Д.В. Нибиеридзе, Р.Г. Оганов. — М.: Универсум Паблишинг, 2005. — С.66—104.
10. *Ольбинская, Л.И.* Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе и ее лечение эналаприлом / Л.И. Ольбинская, Б.А. Хапаев, С.А. Саюмакова // *Консилиум медикум.* — 2006. — № 5. — С.38—41.
11. *Остроумова, О.Д.* Старение и дисфункция эндотелия / О.Д. Остроумова, Р.Э. Дубинская // *Кардиология.* — 2005. — № 2. — С.59—62.
12. *Остроумова, О.Д.* Дисфункция эндотелия при ССЗ / О.Д. Остроумова, Р.Э. Дубинская // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2004. — № 3. — С.83—85.

13. Сметник, В.П. Менопауза и сердечно-сосудистая система / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // Терапевтический архив. — 1999. — № 10. — С.61—65.

REFERENCES

1. Bahshaliev, A.B. Sravnitel'naya effektivnost' moksonidina i prestariuma u zhenshin v postmenopauzal'nom periode s myagkoi i umerennoi arterial'noi gipertoniei [Comparative efficacy of moxonidine and prestarium in postmenopausal women with mild to moderate hypertension] / A.B. Bahshaliev, G.M. Sabzalieva // Obzory klinicheskoi kardiologii [Reviews Clinical Cardiology]. — 2007. — № 11. — С.35—39.
2. Belenkov, Yu.N. Rezul'taty mnogocentrovogo randomizirovannogo otkrytogo issledovaniya po izucheniyu effektivnosti izmeneniya obraza zhizni i terapii ingibitorami APF u bol'nyh AG i MS [Results of a multicenter, randomized, open-label study to evaluate the efficacy of lifestyle changes and treatment with ACE inhibitors in patients with hypertension and MS] / Yu.N. Belenkov, I.E. Chazova, V.B. Mychka // Kardiologiya [Cardiology]. — 2004. — № 4. — С.14—17.
3. Zadiochenko, V.S. Psihologicheskie osobennosti i kachestvo zhizni bol'nyh arterial'noi gipertenziei i metabolicheskimi faktorami riska [Psychological characteristics and quality of life in patients with hypertension and metabolic risk factors] / V.S. Zadiochenko, S.B. Hruenko, T.V. Adasheva // Kardiologiya [Cardiology]. — 2000. — № 10. — С.38—41.
4. Zateischikova, A.A. Endotelial'naya regulyaciya sosudistogo tonusa: metody issledovaniya i klinicheskoe znachenie [Endothelial regulation of vascular tone: research methods and clinical significance] / A.A. Zateischikova, D.A. Zateischikov // Kardiologiya [Cardiology]. — 1998. — № 9. — С.68—80.
5. Kobalava, Zh.D. Klinicheskie osobennosti i lechenie arterial'noi gipertonii u zhenshin [Clinical features and treatment of hypertension in women] / Zh.D. Kobalava, V.V. Tolkacheva, O.N. Moryleva // Serdce [Heart]. — 2004. — № 6. — С.284—288.
6. Kovaleva, I.B. Funkciya endoteliya u zhenshin s arterial'noi gipertenziei v postmenopauze [Endothelial function in women with hypertension in postmenopausal] / I.B. Kovaleva, S.E. Myasoedova, I.K. Bogatova // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Kardiovaskular therapy and prevention]. — 2004. — № 3. — С.4—8.
7. Leonova, M.V. Sravnitel'naya effektivnost' i bezopasnost' sovremennyh ingibitorov angiotenzinprevrashchayushego fermenta moeksipriila i spirapriila u zhenshin s postmenopauzal'nym metabolicheskim sindromom [Comparative efficacy and safety of modern angiotensin converting enzyme inhibitor moexipril and spirapril in women with postmenopausal metabolic syndrome] / M.V. Leonova, M.A. Demidova, A.V. Tarasov // Kardiologiya [Cardiology]. — 2006. — № 5. — С.40—43.
8. Mamedov, M.N. Vybor gipotenzivnoi terapii pri metabolicheskom sindrome: deistvie enalapriila na lipidnyi i uglevodnyi obmen [The choice of antihypertensive therapy in metabolic syndrome: effect of enalapril on lipid and carbohydrate metabolism] / M.N. Mamedov, O.V. Kosmatova, I.V. Chudakova // Serdce [Heart]. — 2004. — № 3. — С.129—133.
9. Nibieridze, D.V. Metabolicheskie i sosudistye efekty antigipertenzivnoi terapii [Metabolic and vascular effects of antihypertensive therapy] / D.V. Nibieridze, R.G. Oganov. — M.: Universum Publishing, 2005. — С.66—104.
10. Ol'binskaya, L.I. Arterial'naya gipertoniya u zhenshin v postmenopauze i ee lechenie enalaprilom [Hypertension in women postmenopausal and its treatment with enalapril] / L.I. Ol'binskaya, B.A. Hapaev, S.A. Sayumakova // Konsilium medikum [Consilium Medicum]. — 2006. — № 5. — С.38—41.
11. Ostroumova, O.D. Starenie i disfunkciya endoteliya [Aging and endothelial dysfunction] / O.D. Ostroumova, R.E. Dubinskaya // Kardiologiya [Cardiology]. — 2005. — № 2. — С.59—62.
12. Ostroumova, O.D. Disfunkciya endoteliya pri CCZ [Endothelial dysfunction with CVD] / O.D. Ostroumova, R.E. Dubinskaya // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. — 2004. — № 3. — С.83—85.
13. Smetnik, V.P. Menopauza i serdechno-sosudistaya sistema [Menopause and cardiovascular system] / V.P. Smetnik, I.G. Shestakova // Terapevticheskiy arhiv [Therapeutic archive]. — 1999. — № 10. — С.61—65.

© Т.А. Кобысь, 2015

УДК 616.832-004.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ АКТИВНОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕ-РЕМИТТИРУЮЩЕГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА КОБЫСЬ, канд. мед. наук, руководитель Киевского городского центра рассеянного склероза, Киевская городская клиническая больница № 4, соискатель кафедры неврологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Киев, Украина, тел. +38 067 287-31-65, e-mail: tkobys@ukr.net

Реферат. Цель исследования — определить корреляционные взаимосвязи и прогностическое значение клинических, иммунологических, нейровизуализационных признаков активности течения рецидивирующе-ремиттирующего рассеянного склероза (ППРС). *Материал и методы.* Обследовано 72 больных ППРС. Фиксировался характер дебюта, частота обострений, уровень EDSS. МРТ-обследование произведено на МР-томографе GE Signa Excite HD 1,5T. Определялось количество T2-, T1-очагов, в дальнейшем проводился ПМРС-анализ в различных зонах. Исследование цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-α, ИФН-γ проводили в культуре мононуклеаров человека. Для обработки данных использовали программный пакет Statistica 10.0. *Результаты.* Представлены данные 9-летнего наблюдения за больными ППРС. Признаки клинического изолированного синдрома (КИС; моно-, полисимптомный) имели среднюю корреляционную связь с уровнем EDSS и слабую — с частотой обострений. Выявлена средняя корреляционная связь между количеством T1-, T2-очагов более 3 мм и уровнем EDSS больных ППРС. Изменения уровня церебральных метаболитов (NAA, Cho) выявлены как в очагах демиелинизации, так и в интактной ткани мозга. Прогностическое значение сроков развития