

КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

О.А. Агеенкова, В.А. Милягин, Н.Ю. Хозяинова*

Смоленская государственная медицинская академия. 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28

Комбинированная антигипертензивная терапия у пациентов с артериальной гипертонией, перенесших нарушение мозгового кровообращения

О.А. Агеенкова, В.А. Милягин, Н.Ю. Хозяинова*

Смоленская государственная медицинская академия. 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28

Цель. Оценить влияние комбинированной терапии ингибитором АПФ периндоприлом, диуретиком с контролируемым высвобождением индапамидом, антагонистом кальциевых каналов дигидропиридинового ряда амлодипином на показатели суточного мониторинга артериального давления (АД), вариабельность сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) в ранний восстановительный период нарушения мозгового кровообращения (НМК).

Материал и методы. Обследованы 39 больных (28 мужчин, 11 женщин) с АГ 1-3 степени в ранний восстановительный период НМК. Периндоприл назначали в дозе 10 мг/сут, индапамид — 1,5 мг/сут. При отсутствии эффекта к комбинированной терапии (ингибитор АПФ+диуретик) добавляли антагонист кальция амлодипин в дозе 5 мг/сут.

Результаты. У пациентов АГ, перенесших острое НМК, применение комбинированной терапии привело к значимому снижению систолического и диастолического АД (на 23,5% и 18,9%, соответственно); нормализации суточного профиля АД (количество «дипперов» увеличилось на 42,2%); улучшению показателя ригидности магистральных сосудов (снижению скорости распространения пульсовой волны на 12,9%) и показателей вариабельности сердечного ритма (увеличение SDNN, PNN50 и RMSSD на 7%, 20% и 25%, соответственно).

Заключение. Показаны преимущества комбинированной терапии (иАПФ, диуретик, антагонист кальция) в лечении пациентов с АГ, перенесших острое НМК.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, инсульт, периндоприл, индапамид.

РФК 2010;6(4):502-507

Combined antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension after the stroke

O.A. Ageenkova, V.A. Milyagin, N.Yu. Hozyainova*

Smolensk State Medical Academy. Krupskoy ul. 28, Smolensk, 214019 Russia

Aim. To evaluate influence of the combined therapy with ACE inhibitor (perindopril), diuretic (indapamide) and dihydropyridine calcium channel blocker (amlodipine) on ambulatory blood pressure (BP) monitoring indices and heart rate variability in hypertensive patients during early recovery period of stroke.

Material and methods. 39 patients (28 men, 11 women) with arterial hypertension of 1-3 degrees during early recovery period after stroke were examined. They received perindopril 10 mg QD, indapamide — 1.5 mg QD. Calcium channel blocker amlodipine (5 mg QD) was added in case of insufficient effect of the ACE inhibitor plus diuretic combination.

Results. The combined antihypertensive therapy in hypertensive patients after the stroke led to significant decrease of systolic and diastolic BP (by 23.5% and 18.9%, respectively), normalization of BP daily profile (a number of «dippers» enlarged by 42.2%), improvement of the wall vessel rigidity (decrease in pulse wave velocity by 12.9%) and heart rhythm variability (increase in SDNN, PNN50 and RMSSD by 7%, 20% and 25%, respectively).

Conclusion. Advantages of the combined antihypertensive therapy (ACE inhibitor, diuretic, calcium channel blocker) in treatment of hypertensive patients after the stroke are shown.

Key words: arterial hypertension, stroke, perindopril, indapamide.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(4):502-507

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): alex.nekrasov@yandex.ru

Нарушения мозгового кровообращения (НМК) остаются важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире и занимают одно из первых мест среди причин смертности и инвалидизации. По прогнозам специалистов, к 2020 году общая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний увеличится почти на три четверти и более половины из них составят НМК [1].

Одним из важнейших корригируемых факторов рис-

ка развития НМК является артериальное давление (АД). Артериальная гипертензия (АГ), по данным различных исследований, является причиной инсульта в 50-70% случаев.

У больных с цереброваскулярными нарушениями и АГ планирование желаемого уровня снижения АД должно строиться с учетом компенсаторных возможностей церебральной гемодинамики. При сохранности адаптационного резерва церебральной гемодинамики систолическое АД (САД) допустимо снижать на 20% и диастолическое АД (ДАД) — на 15%. При выраженных нарушениях в системе регуляции мозгового кровотока снижение САД на первоначальном этапе лечения не должно превышать 15%, а ДАД — 10% от стартового уровня [2,3]. Однако надо учитывать, что повышение ДАД на 5 мм рт.ст. увеличивает риск возникновения инсульта, по данным некоторых исследо-

Сведения об авторах:

Агеенкова Ольга Александровна, к.м.н., ассистент кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Смоленской государственной медицинской академии

Милягин Виктор Артемьевич, д.м.н., профессор, заведующий той же кафедрой

Хозяинова Наталья Юрьевна, д.м.н., профессор той же кафедры

ваний, на 33%, снижение САД на 12 мм рт.ст., а ДАД на 5 мм рт.ст. обуславливает уменьшение риска повторного инсульта на 34% [4,5].

Возрос интерес к изучению вариабельности сердечного ритма (ВСР) как показателя, отражающего автономную регуляцию сердечной деятельности и определяющего риск внезапной смерти [6-8].

В настоящее время не вызывает сомнений эффективность антигипертензивной терапии в качестве первичной и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения. Однако необходимо учитывать, что повышение артериального давления в первые сутки инсульта отмечается у 60-93% пациентов и не только при наличии АГ, но и у пациентов с нормальным уровнем АД до возникновения инсульта. Установлено, что повышенное АД часто нормализуется спонтанно в течение нескольких суток как при проведении антигипертензивной терапии, так и без нее [9-11]. Поэтому спустя 7-10 дней с момента развития ишемического инсульта, когда уменьшается риск развития осложнений на фоне проводимой терапии и отсутствует естественное снижение АД, необходимо назначение антигипертензивной терапии [12,13].

Препараты должны эффективно снижать АД, не допуская существенных колебаний в течение суток и гипотонических эпизодов, не снижая существенно сердечный выброс, не нарушая ритм сердца и не вызывая дезадаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам [11].

Результаты рандомизированных контролируемых исследований (PATS, PROGRESS, MOSES, ACCESS) выявили значимое снижение частоты повторных инсультов у пациентов, регулярно принимавших антигипертензивную терапию [14-16].

Ингибиторы АПФ являются одной из многочисленных и активно развивающихся групп антигипертензивных препаратов [11]. Исследование PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study) продемонстрировало эффективность профилактики повторного инсульта при использовании ингибитора АПФ периндоприла в комбинации с диуретиком индапамидом у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Использование в течение 4 лет антигипертензивной терапии, основанной на комбинации периндоприла и индапамида, снижает риск повторного инсульта в среднем на 28% [17].

Антагонисты кальциевых каналов дигидропиридинового ряда третьего поколения блокируют медленные кальциевые каналы (каналы L-типа) и препятствуют внутриклеточной гиперкальциемии и сокращению гладкомышечной клетки, оказывая сосудорасширяющее действие. Препараты не изменяют частоту сердечных сокращений, не влияют на функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводи-

мость, увеличивают сердечный выброс и коронарный кровоток, обладают отчетливой периферической вазодилатацией, снижают потребность миокарда в кислороде, улучшает диастолическую функцию миокарда [18,19]. По данным исследований ACTION (2004 г.), CAMELOT (2004 г.), VALUE (2004 г.) и ASCOT-BPLA (2005 г.), для представителей этой группы характерен церебропротективный эффект, что увеличивает перспективы их применения у больных с цереброваскулярными заболеваниями [19,20].

Однако не следует думать, что для лечения АГ у пациентов, перенесших инсульт, должны использоваться только ингибиторы АПФ или антагонисты кальция. В действительности, большинство пациентов нуждаются в одновременном приеме нескольких антигипертензивных препаратов. Таким образом, удается добиться лучшего контроля АД при минимизации побочных эффектов.

Цель исследования — оценить влияние комбинированной терапии ингибитором АПФ периндоприлом, диуретиком с контролируемым высвобождением индапамидом, антагонистом кальциевых каналов дигидропиридинового ряда амлодипином на показатели суточного мониторинга АД (СМАД) и ВСР у пациентов с АГ в ранний восстановительный период острого НМК.

Материалы и методы

В рамках одноцентрового открытого неконтролируемого исследования с последовательным включением пациентов обследовано 39 больных (28 мужчин, 11 женщин) в возрасте от 45 до 80 лет (средний возраст $63,1 \pm 7,2$ лет) с АГ 1-3 степени в ранний восстановительный период НМК. Диагноз НМК установлен на основании данных анамнеза, клинических и лабораторных исследований, подтвержден с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режимах T1, T2 — Flair (DWI).

Критерии исключения: симптоматические АГ, острый инфаркт миокарда (до 6 мес.), сахарный диабет, фибрилляция предсердий, дисфункция синусового и атриовентрикулярного узлов, гемодинамически значимые пороки сердца, хроническая сердечная недостаточность II-III ФК (по NYHA), почечная или печеночная недостаточность.

Протокол исследования и форма письменного информированного согласия для пациентов на участие в исследовании были рассмотрены и одобрены на заседании секции «Внутренние болезни» Этического комитета ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Росздрава» на заседании от 18 мая 2007 г. Все пациенты до проведения процедур, предусмотренных протоколом исследования, были подробно информированы и подписали «Форму информиро-

ванного согласия на участие в исследовании».

По данным анамнеза, 69% пациентов до включения в исследование получали антигипертензивную терапию, однако только 28% из них принимали препараты регулярно. Всем пациентам, поступавшим в стационар, после установления диагноза в течение 2 недель проводилась терапия с использованием антигипертензивных препаратов короткого действия. Снижение АД проводилось медленно, с учетом литературных данных о возможной компенсаторной реакции повышенного АД, направленной на улучшение кровоснабжения на ишемизированном участке и возможности восстановления его без терапии к 4-10 суткам. [21,22]. Препараты пролонгированного действия, получаемые частью пациентов до госпитализации, были отменены.

Спустя 2 недели пациентам назначался периндоприл (Престариум А, Servier) утром в начальной дозе 5 мг в течение 2 недель с последующим увеличением дозы до 10 мг. При недостижении целевого АД через 1 месяц после начала терапии к иАПФ добавлялся диуретик индапамид (Арифон ретард, Servier) 1,5 мг однократно утром. При отсутствии эффекта к комбинированной терапии (ингибитор АПФ+ диуретик) через 6 недель после начала терапии добавлялся антагонист кальция амлодипин (Тенокс, KRKA) в дозе 5 мг вечером.

Всем пациентам исходно и через 4, 6, 18 недель после начала терапии проводили стандартное общеклиническое обследование, включавшее помимо оценки физикальных данных и неврологического статуса анализ лабораторных данных, электрокардиографию, СМАД, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ). Оценку показателей АД и ригидности магистральных артерий проводили по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором BPLab (ООО «Петр Телегин»). Измерения АД, ЧСС, времени распространения пульсовой волны (РТТ-pulse transit time) осуществлялись каждые 15 минут днем и каждые 30 минут в ночное время (более частое проведение измерений в ночное время приводит к нарушению сна, что сказывается на достоверности результатов). Оценивались следующие показатели: суточное, дневное и ночное САД, ДАД, пульсовое АД, вариабельность САД, ДАД. За рекомендуемые «нормальные» значения показателей приняты <135/85 мм рт.ст. в период бодрствования, <120/70 мм рт.ст. в период сна, пульсового АД (ПАД) <53 мм рт.ст. [14]. Нагрузка давлением (индексы времени САД, ДАД), «нормальные» значения <15%. Критические значения для САД — 15/15 мм рт.ст. (день/ночь), для ДАД — 14/12 мм рт.ст. (день/ночь). Степень ночного снижения АД: нормальное «оптимальное» снижение АД в пределах 10-20 % (дипперы), снижение АД 0-10 % (нон-дипперы), ночное повышение АД — суточный индекс <0% (найт-

пикеры), снижение АД более 20 % (овер-дипперы). Для оценки скорости распространения пульсовой волны (СРПВ (см/с)) использовалась формула $СРПВ = (IAo + lcp \cdot (ASc + AA + 1/3 AB)) / РТТ$, где IAo — расстояние между устьем аорты и подключичной артерии, измеренное сонографически; $lcp (ASc + AA + 1/3 AB)$ сумма длин подключичной подмышечной и 1/3 плечевой артерий.

ХМ ЭКГ осуществлялось в течение 24 часов с помощью неинвазивного носимого монитора «DigiTrak Plus» (Zymed, США). Для оценки вегетативного баланса рассчитывали временные показатели ВСР в соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Европейского общества кардиологов и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [6]. Оценивались следующие временные показатели ВСР: стандартное отклонение средней продолжительности всех синусовых интервалов R-R (SDNN), стандартное отклонение средней продолжительности интервалов R-R в течение 5-минутных интервалов (SDANN), среднее из стандартных отклонений среди значений продолжительности интервалов R-R на протяжении 5-минутных интервалов (SDNNi), квадратный корень из среднего квадратов разностей последовательных интервалов R-R (RMSSD), PNN50 — доля соседних интервалов RR, отличающихся более чем на 50 мс.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica v. 6.0. Рассчитывали средние величины (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD) и доверительный 95%-ный интервал. Статистическую значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерности распределения использовали непараметрический критерий Wilcoxon. Данные представлены в виде $M \pm SD$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Из сопутствующих заболеваний отмечались хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — у 4 (10%) пациентов; хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — у 4 (10%) пациентов; хронический холецистит — у 2 (5%) пациента; ожирение — у 11 (28%) пациентов. Все сопутствующие заболевания находились в стадии ремиссии и не оказывали существенного влияния на общее состояние больных.

АГ 1 степени выявлена у 20 пациентов (51%), АГ 2 степени — у 12 пациентов (31%), АГ 3 степени — у 7 пациентов (18%). Исследование закончили все пациенты. Нежелательных явлений на фоне терапии не зарегистрировано.

Необходимый гипотензивный эффект при моноте-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Значение
Возраст, годы	63,1±7,2
Длительность АГ, годы	12,2±5,6
САД, мм рт.ст.	164,8±2,3
ДАД, мм рт.ст.	98,1±10,9
Средняя ЧСС, уд. мин.	76,4±2,2
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	5
Стабильная стенокардия, %	15
Предшествующая терапия	
Ингибиторы АПФ/АРА II, %	74
Диуретики, %	28
АК, %	5
Антиагреганты, %	18
Статины, %	18
Нитропрепараты, %	15
АРА II – антагонисты рецепторов ангиотензина II.	
Количественные данные представлены в виде (M±SD)	

рапии периндоприлом в дозе 10 мг достигнут у 5 (13%) пациентов. Проведение комбинированной терапии (периндоприл 10мг + индапамид 1,5 мг) потребовалось у 24 (61%) пациентов. Десяти пациентам (26%) для достижения целевого уровня АД потребовалось к двухкомпонентной комбинированной терапии добавить амлодипин 5 мг (рис. 1).

По результатам СМАД, на фоне монотерапии периндоприлом 5 мг в течение 2 недель, затем 10 мг в течение 2 недель произошло снижение САД в среднем на 9%, ДАД на 5 %. Комбинированная терапия периндоприлом 10 мг и индапамидом 1,5 мг в течение 2 недель привела к снижению САД на 17,2%, ДАД – на 11,2% от исходного АД. Дополнительное назначение амлодипина 5 мг пациентам, не достигшим целевых значений АД, привело к снижению САД на 23,5%, ДАД – на 18,9% от исходного уровня. На фоне проводимой терапии отмечено снижение показателей ИВ САД, ИВ ДАД, вариабельности САД, ДАД, пульсового АД, бо-

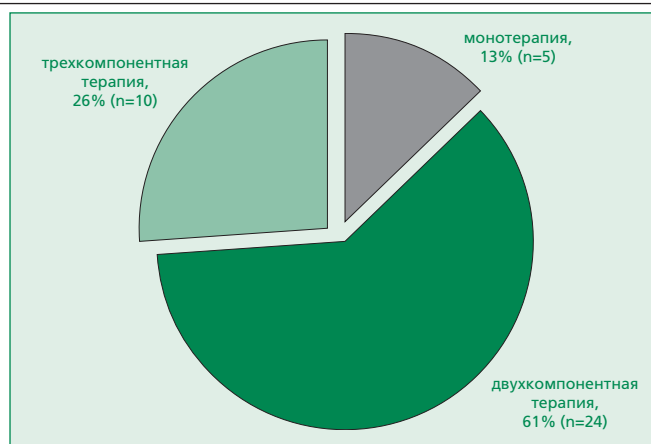


Рисунок 1. Распределение пациентов по схемам проводимой антигипертензивной терапии

лее выраженное у пациентов, принимавших трехкомпонентную терапию. ЧСС на фоне терапии статистически значимо не изменилась, однако отмечено незначительное увеличение ЧСС при добавлении к терапии амлодипина (табл. 2).

По данным исследования, у пациентов из трех патологических типов суточного профиля АД чаще встречались типы «овер-дипперы» и «нон-дипперы». На фоне комбинированной терапии периндоприл+индапамид и периндоприл+индапамид+амлодипин статистически значимо улучшился суточный профиль САД: количество «дипперов» увеличилось на 38,6%, 42,2%; количество «овер-дипперов» уменьшилось на 21,9% и на 23,2%; количество «нон-дипперов» уменьшилось на 16,4% и на 19,1%, соответственно. При оценке ДАД число «дипперов» возросло на 19,9%, и на 23,1%; количество «овер-дипперов» снизилось на 14,2% и на 16,1%, соответственно ($p < 0,05$). Группа «нон-дипперов» при этом уменьшилась, соответственно, на 4,9% и на 5,2%.

На фоне проводимой терапии отмечено снижение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по данным СМАД на 6,9% при монотерапии, на 11,4% при двухкомпонентной терапии и на 12,9% при трехкомпонентной терапии ($p < 0,05$). Время распространения

Таблица 2. Влияние антигипертензивной терапии на показатели суточного мониторингирования АД (M±SD)

Показатель	Исходно (n=39)	Периндоприл (n=39)	Периндоприл + индапамид (n=34)	Периндоприл + индапамид + амлодипин (n=10)
САД (сут), мм рт.ст.	164,8±12,3	150,1±3,3*	136,5±5,9**	126,1±3,3**
ДАД (сут), мм рт.ст.	98,1±10,9	93,2±4,2	87,2±5,2*	79,6±2,2**
ИВ САД, %	79,2±4,9	59,8±3,6*	44,2±3,2**	29,2±4,2**
ИВ ДАД, %	72,2±3,6	60,8±3,7*	48,2±2,9**	32,2±3,2**
Вариабельность САД (сут), %	17,2±2,1	17,1±1,1	16,8±0,9	16,6±0,7
Вариабельность ДАД (сут), %	14,6±1,9	14,2±1,2	14,4±1,1	13,7±1,2
ПАД (сут.), мм рт.ст.	64,8±4,9	62,2±2,1	58,8±1,9	49,1±1,2*
ЧСС (сут.), уд./мин	76,4±2,2	74,8±1,8	74,4±2,0	78,2±1,2

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями

Таблица 3. Влияние антигипертензивной терапии на показатели вариабельности сердечного ритма (M±SD)

Показатель	Исходно (n=39)	Периндоприл (n=39)	Периндоприл + индапамид (n=34)	Периндоприл + индапамид + амлодипин (n=10)
SDNN, мс	108,2±9,3	114,8±6,8	114,6±8,3	116,2±7,6
SDANN, мс	100,1±6,3	103,2±9,2	103,2±8,9	106,6±6,2
SDNNi, мс	50,6±3,2	54,2±6,2	54,9±5,4	60,6±4,9
RMSSD, мс	30,3±4,1	34,8±6,2	37,6±6,2	40,2±5,8*
PNN50, %	5,9±2,8	6,2±3,9	6,7±4,1	8,1±2,6*

* -p<0,05 по сравнению с исходными значениями

пульсовой волны увеличилось на 2,6%, на 2,9% и 5,4%, соответственно.

При анализе временных показателей ВСР через 18 недель у пациентов, получающих трехкомпонентную терапию, наблюдалось статистически значимое увеличение показателей PNN50, RMSSD, отражающих степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим, на 20%, 25%, соответственно. Отмечено увеличение общей мощности спектра SDNN на 5%, 5%, 7%, соответственно. Выявлена тесная связь между снижением суммарной вегетативной активности (SDNN) и степенью повышения АД (табл. 3). Анализ зависимости показателей ВСР и исходной степени АД выявил тесную связь между снижением суммарной вегетативной активности (SDNN) и степенью повышения АД.

Добавление к антигипертензивной терапии амлодипина, по нашим данным, не приводило к активации симпатических влияний.

Обсуждение

Согласно Европейским [23] и Российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ [19], больные высокого и очень высокого риска нуждаются в комбинированной терапии. Комбинированная терапия может быть эффективной не только за счет воздействия на различные звенья патогенеза, но и в том числе за счет нивелирования побочных эффектов одного препарата терапевтическим эффектом другого препарата.

По данным клинических рекомендаций, у больных, перенесших НМК, необходимо стремиться к целевому АД 130/80 мм рт.ст. и ниже [19,23]. В большинстве крупных клинических исследований добиться целевого снижения АД у больных АГ удавалось лишь при применении у части больных комбинации двух препаратов и более. В исследовании SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) такие больные составили 45%, MAPHY (Metoprolol Atherosclerosis Prevention in Hypertensives study) – 48,5%, ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial) – 62%, INVEST (International Verapamil SR/Trandolapril Study) – 80%, LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) – 92%, STOP (Swedish Trial in Old

Patients with Hypertension) – 66%, COOPE – 93%. В нашем исследовании 61% пациентов для достижения целевых значений АД потребовалась комбинированная двухкомпонентная терапия. У 10 пациентов (26%) на фоне 2-недельной комбинированной терапии было отмечено стабильное снижение АД в дневные часы, однако в ночные часы и особенно в ранние утренние часы отмечены повышения САД до 180-200 мм рт.ст., что послужило причиной раннего добавления к двухкомпонентной терапии амлодипина 5 мг в вечернее время для снижения возможного риска повторных сердечно-сосудистых осложнений. Комбинация периндоприла и индапамида продемонстрировала свою эффективность в контроле среднего и пульсового артериального давления. По данным литературы, показатели ригидности магистральных артерий тесно взаимосвязаны с пульсовым АД [24]. В нашем исследовании отмечена взаимосвязь между среднесуточной РТТ и среднесуточными уровнями САД, ДАД, а также среднесуточным пульсовым АД, которое в настоящее время рассматривается как существенный фактор неблагоприятной динамической прессорной нагрузки на органы-мишени [25]. Пациенты с нарушениями суточного профиля АД имеют потенциально высокий риск развития гипоперфузионных осложнений со стороны миокарда и головного мозга. У них чаще наблюдаются безболевого ишемия миокарда и эпизоды нарушения мозгового кровообращения [23]. На фоне комбинированной терапии отмечены нормализация суточного профиля АД, уменьшение количества и продолжительности эпизодов ишемии миокарда, что является чрезвычайно важным в течении и прогнозировании инсульта, его исходов.

Согласно полученным нами данным, у больных АГ, перенесших острое НМК, имеют место исходно низкие показатели вариабельности сердечного ритма с преобладанием активности симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Выявлена тесная связь между снижением суммарной вегетативной активности (SDNN) и степенью повышения АД. Также у всех обследованных больных выявлено повышение ригидности сосудистой стенки. Установлена обратная корреляционная зависимость между временными параметра-

ми ВРС (SDNN, RMSSD) и СРПВ, что косвенно свидетельствует о роли активации симпатического звена ВНС в прогрессировании ригидности сосудистой стенки. На фоне комбинированной терапии отмечается увеличение временных показателей ВРС — SDNN, RMSSD, что свидетельствует в целом об усилении активности парасимпатического отдела ВНС. Проведенная оценка состояния сосудистой стенки у больных АГ, перенесших ОНМК, на фоне комбинированной терапии выявила достоверное снижение СРПВ и увеличение времени распространения пульсовой волны. СРПВ считается классическим маркером жесткости артерий [26]. Следует отметить, что СРПВ — значимый предиктор сердечно-сосудистой смертности у пациентов с кардиальной патологией [25]. Важным неблагоприятным последствием увеличения СРПВ артерий является изменение

постнагрузки левого желудочка и нарушение коронарной перфузии [27]. Установленное в нашем исследовании снижение СРПВ на фоне комбинированной терапии потенциально уменьшает риск развития ССО у данной категории больных.

Заключение

У больных АГ, осложненной ОНМК, применение двухкомпонентной терапии (иАПФ+диуретик) и трехкомпонентной терапии (иАПФ+диуретик+антагонист кальция) приводит к значимому снижению систолического и диастолического артериального давления, нормализации суточного профиля АД, снижению показателя ригидности магистральных сосудов РТТ, улучшению показателей ВСР.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.И. Эпидемиология инсульта в России. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2003; (приложение 8):4-9.
2. Гераскина Л.А., Суслина З.А., Фонакин А.В., Шарыпова Т.Н. Церебральная перфузия у больных артериальной гипертензией и хроническими формами сосудистой патологии головного мозга. Тер арх 2003;75(12):32-6.
3. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонакин А.В. Артериальная гипертензия и инсульт: связь и перспективы профилактики. Атмосфера. Кардиология 2001; (1): 5-7.
4. Farrell B., Godwin J., Richards S., Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54(12):1044-54.
5. Leonardi-Bee J., Bath P.M., Phillips S.J. et al. for the IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. Stroke 2002;33(5):1315-20.
6. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation 1996;93(5):1043-65.
7. Соколов С.Ф., Малкина Т.А. Клиническое значение оценки вариабельности ритма сердца. Сердце 2002;(2):72-5.
8. Шабалин А.В., Гуляева Е.Н., Торочкина Е.Е. и др. Клиническая значимость вариабельности ритма сердца и продолжительности интервала Q-T при холтеровском мониторировании ЭКГ у больных эссенциальной артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия 2004;10(1):12-6.
9. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. Lancet 1997;349(9065):1569-81.
10. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. Lancet 1997;349(9066):1641-9.
11. Парфенов В.А., Вахнина Н.В. Артериальная гипертензия и гипотензивная терапия при ишемическом инсульте. Неврологический журнал 2001;(4): 19-22.
12. Lindley R.I., Amayo E.O., Marshall J. et al. Acute stroke treatment in UK hospitals: The Stroke Association survey of consultant opinion. J R Coll Physicians Lond 1995;29(6):479-84.
13. Adams H.P. Jr., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke 2007;38(5):1655-711.
14. Post-stroke Antihypertensive Treatment Study. A preliminary result. PATS Collaborating Group. Chin Med J (Engl) 1995;108(9):710-7.
15. Schrader J., Lüders S., Kulschewski A. et al. for the MOSES study group. Morbidity and Mortality after Stroke — Eprosartan vs Nitrendipine in Secondary Prevention. Principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). Stroke 2005;36(6):1218-26.
16. Schrader J., Lüders S., Kulschewski A. et al. Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. Stroke 2003;34(7):1699-703.
17. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358(9287): 1033-41.
18. Давидович И.М., Петричко Т.А. Комбинированная терапия амлодипином и лизиноприлом в лечении больных артериальной гипертензией: эффективность низкодозовой комбинации. Тер арх 2006;78(5):65-9.
19. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК), Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(6) приложение 2:3-32.
20. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002;360(9349):1903-13.
21. Semplicini A., Maresca A., Boscolo G. et al. Hypertension in acute ischemic stroke: a compensatory mechanism or an additional damaging factor? Arch Intern Med 2003; 163(2):211-6.
22. Elewa H.F., Kozak A., Johnson M.H. et al. Blood pressure lowering after experimental cerebral ischemia provides neurovascular protection. J Hypertens 2007;25(4):855-9.
23. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25(6):1105-87.
24. Моисеева Н.М., Пономарев Ю.А., Сергеева М.В., Порога А.Н. Оценка показателей ригидности магистральных артерий по данным бифункционального суточного мониторирования АД и ЭКГ прибором ВРLab. Артериальная гипертензия 2007;13(1):1-5.
25. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Маркова М.А., Виллевалде С.В. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006;5(6):11-15.
26. Asmar R. Arterial stiffness and pulse wave velocity: Clinical applications. Paris: Elsevier; 1999.
27. O'Rourke M.F., Staessen J.A., Vlachopoulos C. et al. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. Am J Hypertens 2002;15(5): 426-44.

Поступила 10.12.2009
Принята в печать 30.03.2010