

Комбинированный препарат Престанс в коррекции эндотелиальной дисфункции в остром периоде ишемического инсульта

☞ Н.Н. Прибылова, М.В. Беззубцева, С.Ю. Сотникова,
И.Ю. Семидоцкая, С.А. Прибылов

*Кафедра внутренних болезней Факультета последипломного образования
Курского государственного медицинского университета*

В статье представлены перспективы использования препарата Престанс у пациентов в остром периоде ишемического инсульта с целью коррекции уровня артериального давления и эндотелиальной дисфункции. Препарат значительно уменьшает выраженность эндотелиальной дисфункции у данной категории пациентов, что имеет благоприятное прогностическое значение.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эндотелиальная дисфункция, артериальное давление, Престанс.

Острые нарушения мозгового кровообращения на фоне **артериальной гипертензии (АГ)** и **ишемической болезни сердца (ИБС)** являются распространенными патологическими состояниями в клинической практике. Ежегодно инсульт диагностируют у 5,6–6,6 млн. человек, данная патология выступает третьей по частоте причиной смертности населения в развитых странах и наиболее частой причиной тяжелых форм инвалидизации. Среди всех мозговых инсультов преобладают ишемические поражения мозга (80% из них на фоне ИБС и АГ). Больные, пережившие инсульт, нуждаются в проведении разнообразных реабилитационных мероприятий в неврологическом стационаре, санатории-профилактории, наблюдении со стороны участковых и семейных врачей, уходе и заботе близких. Методы реабилитации (электростимуляция, массаж, активная и пассивная гимнастика) в лечении таких больных используют в сочетании с терапией лекарственными

препаратами, направленной на улучшение неврологической симптоматики, коррекцию сопутствующих соматических нарушений.

Механизм участия эндотелия в возникновении и развитии различных патологических состояний, особенно **ишемического инсульта (ИИ)**, многогранен. Он связан не только с регуляцией сосудистого тонуса, но также играет важную роль в формировании атеросклероза, тромбообразовании, защите целостности сосудистой стенки. Существуют экспериментальные и клинические данные о благоприятном действии ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных АГ и ИБС на функцию эндотелия. Поэтому наиболее перспективным средством коррекции эндотелиальной дисфункции при ИИ на фоне ИБС и АГ являются препараты данной группы.

Цель исследования — изучить корректирующее влияние комбинированного препарата Престанс на уровень **артериального давления (АД)** и показатели эндотелиальной дисфункции у больных ИИ, а также

Контактная информация: Беззубцева Маргарита Владимировна, prudnicova@mail.ru

влияние данных параметров на функциональный исход острого и подострого периода ИИ.

Материал и методы

Обследованы 100 пациентов (64 мужчины и 36 женщин, средний возраст $63,65 \pm 1,00$ года) с атеротромботическим подтипом ИИ на фоне ИБС и АГ, поступивших в первые 24 ч от развития ИИ в отделение неотложной неврологии регионального сосудистого центра Курской областной клинической больницы; из них 53 пациента направлены на следующий этап реабилитации в санаторий им. И.Д. Черняховского. Все пациенты имели в анамнезе АГ до развития ИИ. Диагноз ИИ был поставлен на основании данных компьютерной томографии. Всем пациентам осуществлялась базисная терапия ИИ, направленная на улучшение кровоснабжения и уменьшение зоны необратимых изменений головного мозга.

Основную группу составили 60 больных, разделенных на 2 подгруппы: 1-я подгруппа ($n = 30$) — пациенты в остром периоде ИИ на фоне ИБС и АГ, 2-я подгруппа ($n = 30$) — пациенты в остром периоде ИИ на фоне АГ без ИБС. 53 пациента из основной группы после выписки из стационара на 10–14-е сутки перешли на реабилитацию в санаторий им. И.Д. Черняховского. В качестве гипотензивного препарата в основной группе использовали Престанс (периндоприл + амлодипин) в стандартных дозах: 5/5, 5/10, 10/5, 10/10 мг/сут. Группу сравнения составили 40 больных, разделенных на две подгруппы: 1-я подгруппа ($n = 20$) — пациенты в остром периоде ИИ на фоне ИБС и АГ, 2-я подгруппа ($n = 20$) — пациенты в остром периоде ИИ на фоне АГ без ИБС. В качестве гипотензивного препарата в группе сравнения использовали эналаприл в дозе 5, 10 мг 2 раза в сутки, амлодипин в дозе 5, 10 мг 1 раз в сутки. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Престанс в дозе 5/5 мг получали 20% пациентов, 5/10 мг — 16,7%, 10/5 мг — 41,7%,

10/10 мг — 21,6%. В группе сравнения проводили комбинированную терапию эналаприлом и амлодипином в дозах: 10/5 мг — 50% пациентов, 10/10 мг — 12,5%, 20/5 мг — 37,5% соответственно.

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвуковой манжеточной пробы по методике D.S. Celermajer et al. с исследованием потокзависимой вазодилатации плечевой артерии на 1–3-и и 10–14-е сутки ИИ. Для оценки степени выраженности клинических симптомов и тяжести ишемического инсульта использована шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), степень функциональной недостаточности оценивали по модифицированной шкале Рэнкина.

Результаты

Средний уровень АД при поступлении в стационар в основной группе и группе сравнения был сопоставим, и составил $180 \pm 3,9/120 \pm 2,5$ мм рт. ст. Обращает на себя внимание более низкий уровень АД у пациентов, страдающих ИБС, — $171 \pm 4,1/100 \pm 1,9$ мм рт. ст. На фоне терапии Престансом на 10–14-е сутки отмечено снижение уровня как систолического, так и диастолического АД в обеих подгруппах на 11,2 и 10,9% соответственно. В группе сравнения на 10–14-е сутки терапии отмечено более выраженное снижение АД на 19,1%. Разница в снижении уровня АД в группах, возможно, обусловлена более мягким действием периндоприла в сравнении с эналаприлом.

В 1-е сутки ИИ дисфункция эндотелия наблюдалась у всех пациентов и была наиболее выражена у пациентов с ИБС на фоне АГ (таблица). У пациентов с ИБС и АГ патологическая вазоконстрикция встречалась на 19% чаще, недостаточная вазодилатация — на 15%, чем у пациентов с АГ. Норма в подгруппах пациентов с ИБС и АГ не зафиксирована, что, вероятно, обусловлено влиянием на тяжесть эндотелиальной дисфункции коморбидной патологии. При

Показатели эндотелийзависимой вазодилатации в группах до и после лечения

Группа	1–3-и сутки			10–14-е сутки		
	исходный диаметр ПА, мм	диаметр ПА на фоне реактивной гиперемии, мм	прирост диаметра ПА, %	исходный диаметр ПА, мм	диаметр ПА на фоне реактивной гиперемии, мм	прирост диаметра ПА, %
АГ-контроль (n = 20)	4,28 ± 0,1	4,30 ± 0,13	0,78 ± 1,51	4,36 ± 0,1	4,49 ± 0,16	2,56 ± 1,58
АГ-Престанс (n = 30)	4,49 ± 0,1	4,53 ± 0,14	0,91 ± 1,13	4,66 ± 0,09	5,00 ± 0,13	7,01 ± 0,95*
ИБС + АГ-контроль (n = 20)	3,79 ± 0,1	3,66 ± 0,12	–3,31 ± 0,12	3,87 ± 0,11	3,85 ± 0,16	–1,33 ± 1,43
ИБС + АГ-Престанс (n = 30)	3,72 ± 0,12	3,61 ± 0,15	–3,66 ± 0,89	3,93 ± 0,12	4,07 ± 0,16	2,53 ± 1,27**

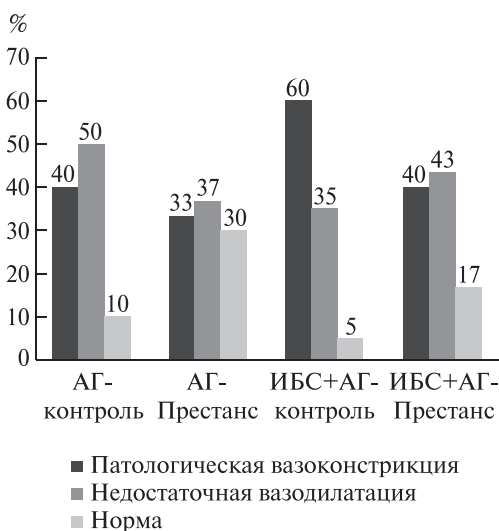
Примечание. Достоверность различий по сравнению с группой АГ-контроль – * $p < 0,05$, с группой ИБС + АГ-контроль – ** $p < 0,05$.

Обозначения: ПА – плечевая артерия.

выписке из стационара на 10–14-е сутки от развития неврологической симптоматики отмечают положительную динамику: улучшаются функции эндотелия в обеих группах, более выражена тенденция к нормализации показателей эндотелиальной дисфункции у пациентов в основной группе, особенно в подгруппе с АГ (рисунок). При сравнении показателей эндотелийза-

висимой вазодилатации у больных, получающих различные дозы амлодипина, более выраженное улучшение функции эндотелия выявлено у пациентов, принимающих амлодипин в большей дозе, что, вероятно, связано с вазодилатирующими свойствами данного лекарственного препарата.

Степень неврологического дефицита по шкале NIHSS в 1-е сутки ИИ в основной группе и группе сравнения была сопоставима и составила $6,0 \pm 1,9$ балла. У пациентов с ИБС на фоне АГ отмечено более медленное восстановление неврологических функций в сравнении с группой АГ. Однако в основной группе на 10–14-е сутки от развития ИИ зафиксировано значительное улучшение по шкале NIHSS на 51%, а в группе сравнения – на 40,7%. У пациентов, имеющих в качестве фонового заболевания только АГ, в основной группе наблюдалось улучшение неврологической симптоматики на 75%, в группе сравнения – только на 55,7% ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа установлена обратная корреляционная связь умеренной силы ($r = -0,5$, $p < 0,01$) между приростом диаметра плечевой артерии и тяжестью неврологической симптоматики, что свидетельствует о необходимости контроля функции эндотелия как предиктора исхода ИИ. Сте-



Показатели эндотелиальной дисфункции на 10–14-е сутки лечения

пень функциональной недостаточности по модифицированной шкале Рэнкина при поступлении в стационар у пациентов с АГ была менее выражена, чем у пациентов с ИБС на фоне АГ ($3,3 \pm 0,6$ и $3,6 \pm 0,5$ балла соответственно). На 10–14-е сутки терапии отмечено уменьшение степени функциональной недостаточности в обеих группах примерно на половину, но более выраженное улучшение наблюдалось в основной группе (64,8% против группы сравнения 50,6%, $p < 0,05$).

Реабилитацию проводили у 53 пациентов основной группы, которые продолжали принимать Престанс в дозе, назначенной ранее. У 10 пациентов корректировали дозу в сторону увеличения, преимущественно за счет амлодипина. После 20 дней реабилитационного лечения в санатории им. И.Д. Черняховского при проведении пробы с эндотелийзависимой вазодилатацией выявлена положительная динамика: в группе больных ИИ на фоне ИБС в сочетании с АГ ($n = 30$) патологическую вазоконстрикцию наблюдали у 32% пациентов ($p > 0,05$), недостаточную вазодилатацию — у 55,1% ($p > 0,05$), а норму определяли у 12,9% пациентов с самым высоким баллом по шкале NIHSS. В группе пациентов с

ИИ на фоне АГ ($n = 23$) зарегистрирована преимущественно недостаточная вазодилатация (76%). У 19% пациентов функции эндотелия нормализовались, а вазоконстрикция встречалась у 5% пациентов с выраженной неврологической недостаточностью.

Выводы

1. Комбинированный препарат Престанс обеспечивает плавное снижение АД, что является наиболее благоприятным для пациентов с ИИ.

2. Терапия Престансом уменьшает выраженность эндотелиальной дисфункции у пациентов с ИИ как предиктора сердечно-сосудистых осложнений, что в свою очередь имеет благоприятное прогностическое значение и выражается в достоверном уменьшении степени неврологического дефицита и функциональной недостаточности уже на 10–14-е сутки лечения, а также после 20 дней реабилитационного лечения в санатории.

С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Prestance for Correction of Endothelial Dysfunction in Patients with Acute Ischemic Stroke

N.N. Pribylova, M.V. Bezzubtseva, S.Yu. Sotnikova, I.Yu. Semidotskaya, and S.A. Pribylov

The article deals with the correction of blood pressure and endothelial dysfunction in patients with acute ischemic stroke with Prestance. Prestance reduces endothelial dysfunction in this group of patients with favorable prognostic significance.

Key words: ischemic stroke, endothelial dysfunction, blood pressure, Prestance.