

ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ КОМБИНАЦИИ БЕТАГИСТИНА ДИГИДРОХЛОРИДА С АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ГОЛОВОКРУЖЕНИЕМ

Г.Ф. Андреева¹, С.Ю. Марцевич¹, В.М. Горбунов¹, О.А. Мельников²,
В.П. Воронина¹, И.П. Жигарева¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины МЗ и СР РФ, Москва

² АНО «Гута Клиник», Москва

Оценка воздействия комбинации бетагистина дигидрохлорида с антигипертензивными препаратами на качество жизни и неврологический статус больных со стабильной артериальной гипертензией, сопровождающейся головокружением

Г.Ф. Андреева¹, С.Ю. Марцевич¹, В.М. Горбунов¹, О.А. Мельников², В.П. Воронина¹, И.П. Жигарева¹

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава, Москва

² АНО «Гута Клиник», Москва

Головокружение встречается более чем у половины больных со стабильной мягкой и умеренной артериальной гипертензией (АГ). Нередко этой группе больных приходится сочетать прием препаратов, снижающих давление и выраженность головокружения. Так как больные со стабильной АГ имеют плохую приверженность лечению, то при назначении препаратов необходимо руководствоваться не только их эффективностью, но и влиянием на качество жизни (КЖ).

Целью нашего исследования было оценить воздействие на КЖ и неврологический статус больных со стабильной мягкой и умеренной АГ комбинированной терапии бетагистина дигидрохлоридом и лизиноприлом.

Материал и методы. В рандомизированном перекрестном плацебоконтролируемом исследовании участвовало 67 больных со стабильной АГ I-II степени, риск 2-3 и с головокружением средней степени выраженности. Больные после 2 недельного «отмывочного периода» получали попеременно монотерапию лизиноприлом или лизиноприлом в комбинации с бетагистином. Каждый терапевтический курс длился 1 мес. Оценка КЖ, выраженности головокружений, суточное мониторирование артериального давления (АД) проводилась исходно и в конце каждого курса терапии, неврологического статуса - в начале и в конце первого курса терапии.

Результаты. Лечение приводило к достоверному, сопоставимому снижению АД. Оба режима лечения уменьшали головокружение и сопровождающие его симптомы. На фоне комбинированной терапии бетагистином и лизиноприлом отмечалось улучшение практически всех составляющих качества жизни, в то время как на фоне монотерапии лизиноприлом – лишь некоторых. Комбинированное лечение лизиноприлом и бетасерком оказывало более благоприятное воздействие на неврологический статус.

Заключение. Основной причиной, вызывающей головокружение, у больных со стабильной АГ являлись хронические двусторонние изменения вестибулярной системы. Комбинированное лечение лизиноприлом и бетагистином оказывало более благоприятное воздействие на КЖ и неврологический статус, чем монотерапия лизиноприлом. Снижение АД было сопоставимо при обоих режимах терапии.

РФК 2005; 2: 25-31.

Assessment of influence of betagistin in combination with antihypertensive drugs on quality of life and neurological status of patients with stable arterial hypertension and dizziness

G.V. Andreeva¹, S.Y. Martsevich¹, V.M. Gorbunov¹, O.A. Melnikov², V.P. Voronina¹, I.P. Zhigareva¹

¹ State Research Center for Preventive Medicine of Roszdrav, Moscow

² ANO «Guta Clinic», Moscow

More than a half of patients with stable mild to moderate arterial hypertension (AH) have dizziness. Rather often these patients need to take drugs, reducing blood pressure (BP) in combination with those, reducing intensity of dizziness. As patients with stable AH have bad compliance with the treatment, it is necessary to consider not only drug efficiency, but also its influence on quality of life (QL).

Aim. To assess influence of combined therapy with betagistin hydrochlorid and lisinopril on QL and neurological status of patients with stable mild to moderate AH.

Material and methods. 67 patients with stable AH of I-II grades, risk 2-3 and medium intensity of dizziness took part in randomized, cross over design, placebo-controlled study. After 2 weeks of "wash-out" period all patients received lisinopril alone or lisinopril in combination with betagistin. Every therapy regimes lasted 1 month. Evaluation of QL, intensity of dizziness, daily BP was made before and at the end of each therapy regimes, evaluation of neurological status – before and at the end of the first therapy regime.

Results. Therapy with both schemes of treatment resulted in comparable decrease in BP level. Treatment with both regimes relieved dizziness and concomitant symptoms. Combined therapy with betagistin and lisinopril showed improvement of almost all the elements of QL, while monotherapy with lisinopril – of only several ones. Combined treatment with lisinopril and betagistin had more favorable influence on QL, and neurological status.

Conclusion. The main reason, which caused dizziness in patients with stable AH, was chronic double-sided changes in vestibular system. Combined treatment with lisinopril and betagistin had more positive influence on QL and neurological status than monotherapy with lisinopril. BP decrease according to the two schemes of therapy was comparative in both therapy regimes.

Key words: arterial hypertension, dizziness, betagistin, lisinopril, quality of life.

Rational Pharmacother. Cardiol. 2005; 2: 25-31.

Головокружение - наиболее распространенный неврологический симптом, который встречается у 5% больных на приеме врача общей практики [1]. Вместе с тем, по нашим данным, у кардиологических больных процент лиц, имеющих головокружение, возрастает в несколько раз: больше половины пациентов со стабильной мягкой и умеренной гипертензией страдают головокружением, одной из основных причин которого была хроническая вертебро-базиллярная недостаточность [2]. Исходя из сказанного, больным со стабильной артериальной гипертензией (АГ) нередко приходится сочетать прием антигипертензивных препаратов и препаратов, уменьшающих выраженность головокружений. Так как больные этой группы имеют плохую приверженность лечению [3], то при назначении им препаратов необходимо руководствоваться не только их эффективностью, но и влиянием лекарственных средств на качество жизни (КЖ). Определенный интерес представляет оценка воздействия на КЖ больных стабильной мягкой и умеренной АГ, имеющих головокружение, наиболее вероятной комбинации препаратов, снижающих давление и уменьшающих выраженность головокружений. Поэтому целью нашего исследования было оценить воздействие на КЖ, неврологический статус больных со стабильной мягкой и умеренной АГ комбинированной терапии бетагистином и лизиноприлом. Выбор именно этой комбинации препаратов связан с тем, что в нашей стране для снижения артериального давления (АД) врачи чаще всего используют препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) [4,5], а наиболее широко известным лекарственным средством для уменьшения выраженности головокружений является бетасерк. Даприл (лизиноприл - ПРО. МЕД. ЦС ПРАГА, Чешская Республика) – антигипертензивный препарат, который относится к группе липофильных иАПФ. Бетасерк (Солвей Фарма, Германия) - бетагистин дигидрохлорид, аналог гистамина, который, влияя на гистаминовые H_1 и H_3 рецепторы, воздействует на центральное и периферическое звено вестибулярного аппарата и применяется для уменьшения выраженности головокружений различного генеза. Необходимо напомнить, что под КЖ подразумевают степень удовлетворения человека своим психическим, физическим и социальным состоянием [6,7].

Материалы и методы

Исследование было рандомизированным перекрестным плацебоконтролируемым. В нем участвовало 67 больных со стабильной АГ I-II степени, риск 2-3 (умеренный и высокий). Мужчин было 20%, женщин – 80%, средний возраст $61,9 \pm 4,9$ лет. Больные

соответствовали следующим критериям включения в исследование: 1) возраст 25-70 лет; 2) отсутствие тяжелых сопутствующих или хронических заболеваний, требующих постоянной медикаментозной терапии; 3) среднее дневное АД $\geq 135/85$ мм рт.ст.; 4) наличие приступов головокружения средней и более степени выраженности с частотой не менее 3-4 раз в месяц; 5) отсутствие в анамнезе у больного болезни Меньера и заболеваний среднего и внутреннего уха; 6) отсутствие в анамнезе факта приема в течение месяца препаратов, влияющих на метаболические процессы в мозге (парацетам, циннаризин и др.).

Исследование проводилось по следующему протоколу. После периода отмены антигипертензивных препаратов (2 нед.) больные, соответствовавшие критериям включения, рандомизировались в 2 группы: 1) лечение лизиноприлом в дозе 10 мг 1 раз в сутки или 2) комбинацией бетагистина (Бетасерк®) 16 мг 3 раза в сутки и лизиноприла в дозе 10 мг 1 раз в сутки. Доза лизиноприла могла быть увеличена до 20 мг в сутки при неэффективности терапии (среднесуточное дневное АД после 2 нед лечения превышало 140/90 мм рт.ст.). В случае отсутствия эффекта от этой дозы лизиноприла на любом визите возможно было добавление индапамида. Закончив первый курс лечения (4 нед.), больные после двухнедельной отмены препаратов переводились на следующий курс. Оценка КЖ, выраженности головокружений, суточное мониторирование АД (СМАД) проводилась исходно и в конце каждого курса; ЭКГ – только исходно и в конце исследования. Неврологический статус оценивали исходно и в конце первого курса лечения. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГНИЦ ПМ.

При проведении СМАД использовались аппараты фирмы SpaceLabs 90207 и 90217. Анализировались следующие показатели: усредненные характеристики систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД), пульсовое АД (ПАД), степень ночного снижения АД (СНС АД). При оценке неврологического статуса больного проводились следующие пробы: проба Ромберга, усложненная проба Ромберга, время стояния на одной ноге с открытыми и закрытыми глазами, тест, оценивающий риск падения (максимально удаленная точка).

Для изучения КЖ больных использовали русскую версию опросника Марбургского университета "General Well-Being Questionnaire" (GWBQ) [8]. Опросник включает 8 клинических шкал: оценка пациентами своего физического самочувствия (I), работоспособности (II), положительного (III) или отрицательного (IV) психологического самочувствия, психологических способностей (V), межличностных отношений (VI), социальных способностей (VII шкала) и 2 во-

проса о настроении и самочувствии за последнюю неделю. При оценке динамики GWBQ учитывалось, что снижение показателей по I и IV шкалам и повышение по остальным шкалам свидетельствует об улучшении КЖ. Оценка головокружений проводилась по опроснику ГНИЦ ПМ "Оценка головокружений и сопровождающих их симптомов" [2]. Опросник состоит из 4 частей: 1) паспортная часть; 2) оценка головокружений; 3) оценка симптомов, сопровождающих головокружение; 4) оценка провоцирующих факторов. Снижение показателей шкал этого опросника свидетельствует об улучшении самочувствия. Анализ результатов проводился с помощью программы SAS.

Результаты исследования

Группы лечения были сопоставимы по возрасту, полу, уровню амбулаторного АД, использованной средней дозе лизиноприла, исходным показателям КЖ и выраженности головокружений. На комбинированную антигипертензивную терапию лизиноприлом и индапамидом было переведено 3 человека. Из исследования выбыли 12 человек, из них 6 человек - по независящим от приема препаратов причинам, 6 - из-за побочных эффектов, вызванных приемом препаратов: у 3 развился кашель при приеме лизиноприла, у оставшихся - крапивница на фоне лечения бетагистином (Бетасерком®).

Динамика показателей амбулаторного АД (табл. 1). Исходно, перед курсовым лечением, суточные показатели АД составили: систолическое АД (САД) $145,3 \pm 1,6$, диастолическое АД (ДАД) – $87,9 \pm 1,1$, пульсовое АД (ПАД) – $57,4 \pm 1,2$ мм рт. ст., ЧСС – $77,3 \pm 1,1$ уд/мин, вариабельность (Var) для САД – $13,5 \pm 0,4$, вариабельность для ДАД – $10,5 \pm 0,3$ мм рт. ст. При сопоставлении исходных показателей по 2 рандомизационным группам лечения (САД, ДАД, ПАД, ЧСС, Var) достоверных различий не выявлено.

В группе больных, принимавших только антигипертензивные препараты, и в группе комбинированного лечения (лизиноприл и бетагистин (Бетасерк®)) к концу курса отмечалось достоверное снижение средних значений САД, ДАД и ПАД (суточных, дневных и ночных), причем результирующие показатели в обеих группах достоверно не отличались. Выявлен разнонаправленный характер воздействия на вариабельность ДАД: терапия лизиноприлом достоверно уменьшала дневную и суточную вариабельность ДАД, а лечение комбинацией препаратов приводило к незначительному увеличению суточной и дневной вариабельности ДАД. На другие показатели вариабельности терапия по обеим схемам лечения не оказывала влияния. Ни антигипертензивная, ни комби-

нированная терапия (лизиноприл и бетагистин (Бетасерк®)) не оказывала влияние на ЧСС и степень ночного снижения АД.

Таким образом, в результате терапии отмечалось достоверное и сопоставимое снижение основных показателей СМАД.

Динамика показателей, характеризующих головокружение и сопровождающие их симптомы (динамика показателей шкал опросника ГНИЦ ПМ "Оцен-

Таблица 1. Динамика основных показателей СМАД ($M \pm m$) на фоне терапии лизиноприлом (Л) и комбинацией бетасерка и лизинаприла (Б+Л)

Показатели СМАД	Препарат	До лечения	В конце курса лечения	p <
Среднее суточное АД, мм рт.ст.				
САД	Л	$142,5 \pm 2,4$	$127,6 \pm 1,4$	***
	Б+Л	$138,7 \pm 2,0$	$128,2 \pm 1,6$	***
ДАД	Л	$84,0 \pm 1,6$	$76,2 \pm 1,1$	***
	Б+Л	$82,7 \pm 1,5$	$76,9 \pm 1,0$	***
Среднее дневное АД, мм рт.ст.				
САД	Л	$146,8 \pm 2,5$	$131,6 \pm 3,2$	***
	Б+Л	$143,8 \pm 2,1$	$132,4 \pm 1,0$	***
ДАД	Л	$88,7 \pm 1,7$	$80,0 \pm 1,7$	***
	Б+Л	$87,0 \pm 1,5$	$80,8 \pm 1,0$	***
Среднее ночное АД мм рт.ст.				
САД	Л	$133,8 \pm 2,8$	$120,3 \pm 1,7$	***
	Б+Л	$128,3 \pm 2,1$	$119,3 \pm 1,7$	***
ДАД	Л	$75,7 \pm 1,8$	$68,6 \pm 1,2$	***
	Б+Л	$73,6 \pm 1,6$	$69,1 \pm 1,1$	**
Среднее ПАД, мм рт.ст.				
суточное	Л	$58,5 \pm 1,7$	$51,4 \pm 1,1$	***
	Б+Л	$56,0 \pm 1,5$	$51,4 \pm 1,0$	***
дневное	Л	$58,1 \pm 1,9$	$51,6 \pm 1,1$	***
	Б+Л	$56,8 \pm 1,6$	$51,6 \pm 1,1$	***
ночное	Л	$58,1 \pm 1,9$	$51,7 \pm 1,2$	***
	Б+Л	$54,6 \pm 1,5$	$50,9 \pm 1,2$	**
Вариабельность САД, мм рт. ст.				
суточное	Л	$14,1 \pm 0,6$	$12,7 \pm 0,3$	
	Б+Л	$13,0 \pm 0,5$	$13,3 \pm 0,4$	
дневное	Л	$14,0 \pm 0,5$	$13,2 \pm 0,4$	
	Б+Л	$13,0 \pm 0,5$	$13,8 \pm 0,4$	
ночное	Л	$11,7 \pm 0,6$	$11,0 \pm 0,5$	
	Б+Л	$12,9 \pm 0,7$	$11,8 \pm 0,5$	
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.				
суточное	Л	$14,1 \pm 0,6$	$12,7 \pm 0,3$	*
	Б+Л	$13,0 \pm 0,5$	$13,3 \pm 0,4$	*
дневное	Л	$10,6 \pm 0,3$	$10,3 \pm 0,3$	*
	Б+Л	$9,7 \pm 0,3$	$10,3 \pm 0,3$	*
ночное	Л	$9,2 \pm 0,5$	$9,2 \pm 0,4$	
	Б+Л	$10,4 \pm 0,6$	$9,7 \pm 0,4$	
* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 - достоверность различий между исходными и окончательными показателями в каждой группе.				

ка головокружений и сопровождающих их симптомов", табл.2). Исходно показатели, характеризующие головокружение, не имели достоверных различий в 2 группах лечения. У подавляющего большинства больных была средняя степень выраженности головокружения, которое длилось секунды-минуты, возникало с частотой несколько раз в месяц или в неделю и характеризовалось как ощущение неустойчивости (более 85% больных), в меньшей степени как собственное вращение или вращение предметов (68 и 70% соответственно). Головокружение часто сопровождалось вялостью или побледнением лица (76 и 66% соответственно).

Были выявлены следующие наиболее распространенные факторы, провоцирующие возникновение головокружений у больных со стабильной АГ: повышение АД (67% больных), стрессорные факторы (53%), повороты головы (57%), изменения погоды (49%). Кроме того, подавляющее большинство пациентов отмечали сразу несколько факторов, ведущих к возникновению приступов головокружения, что говорит о многокомпонентном характере возникновения головокружений у этой группы больных.

Как при терапии комбинацией препаратов (беттагистин (Бетасерк®) и лизиноприл), так и при лечении только антигипертензивными препаратами отмечалось снижение интенсивности головокружений, частоты и длительности приступов, что повлияло и достоверно улучшило суммарный показатель, характеризующий головокружение, и суммарный показатель, оценивающий симптомы, сопровождающие головокружение. В результате показатель для шкалы провоцирующих факторов изменился недостоверно, хотя показатели основных факторов, вызывавших головокружение (повышение АД, повороты головы), достоверно улучшались при терапии по обеим схемам, причем комбинация беттагистина (Бетасерка®) и лизиноприла в большей степени воздействовала на такие провоцирующие факторы, как повороты тела и головы, а монотерапия лизиноприлом - на стресс и повышение АД.

Таким образом, лечение как комбинацией лизиноприла и беттагистина (Бетасерка®), так и только лизиноприлом приводило к достоверному улучшению суммарных показателей, характеризующих головокружение, так и сопровождающие его симптомы.

Динамика показателей, характеризующих КЖ (динамика показателей шкал опросника Марбургского университета "General Well-Being Questionnaire", табл. 3). Исходные показатели КЖ в 2 рандомизационных группах лечения достоверно не отличались. Длительная терапия только антигипертензивными препаратами и комбинацией с беттагистином (Бетасерком®) приводила к улучшению показателей

всех шкал, но достоверные изменения отмечались лишь по некоторым. При лечении только антигипертензивными препаратами выявлено улучшение по шкалам в комбинации с беттагистином (Бетасерком®) – I, II, III, IV, VII. На фоне приема препаратов в обеих группах улучшилось настроение и самочувствие больных в последнюю неделю перед опросом.

Таким образом, добавление к антигипертензивной терапии беттагистина (Бетасерка®) значительно улучшало показатели КЖ. Подобная терапия благоприятно воздействовала на физическое самочувствие, работоспособность, положительное и отрица-

Таблица 2. Динамика показателей шкал, характеризующих головокружение и ощущения, сопровождающие головокружение

Характеристика головокружений			
Лизиноприл (n=33)		Лизиноприл и бетасерк (n=34)	
До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Суммарный показатель, баллы			
15,35±0,79	9,49±0,87***	14,16±0,78	8,61±0,77***
Характеристика ощущений, сопровождающих головокружение			
Суммарный показатель			
11,64±1,24	7,58±1,03***	10,69±1,22	6,68±0,84***
Факторы, провоцирующие возникновение головокружения			
Стресс			
0,61±0,09	0,38±0,06***	0,53±0,09	0,38±0,07
Повышение АД			
0,74±0,08	0,55±0,07***	0,66±0,08	0,49±0,07**
Понижение АД			
0,16±0,07	0,15±0,05	0,19±0,07	0,17±0,05
Простудные заболевания			
0,13±0,06	0,09±0,04	0,13±0,06	0,08±0,04
Изменения погоды от пасмурной к ясной			
0,42±0,09	0,53±0,07	0,44±0,09	0,38±0,07
Изменения погоды от ясной к пасмурной			
0,55±0,09	0,44±0,07*	0,40±0,09	0,04±0,07
Любые изменения погоды			
0,45±0,09	0,40±0,07	0,56±0,09	0,45±0,07
Повороты головы			
0,55±0,09	0,53±0,07	0,63±0,09	0,41±0,07*
Повороты тела			
0,36±0,09	0,31±0,06*	0,50±0,09	0,17±0,052**
Мелькание предметов перед глазами			
0,36±0,09	0,38±0,07	0,38±0,09	0,34±0,07
Прием препаратов			
0,09±0,054	0,04±0,03*	0,03±0,031	0,02±0,02
Без видимых причин			
0,39±0,10	0,34±0,06	0,49±0,09	0,28±0,07**
* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 - достоверность различий между исходными и окончательными показателями в каждой группе.			

Таблица 3. Динамика показателей КЖ по данным методики GWBQ ($M \pm m$, в баллах) на фоне 12-недельного курса лечения.

Шкалы GWBQ	Лизиноприл (n=33)		Лизиноприл+бетасерк (n=34)	
	исходно	в конце курса лечения	исходно	в конце курса лечения
I	12,84±1,07	11,11±0,78***	13,61±1,09	9,89±0,86***
II	13,28±,41	15,28±0,36***	14,09±0,52	15,60±0,40***
III	7,66±0,52	9,04±0,42***	8,18±0,55	9,72±0,39**
IV	10,63±1,1	9,61±0,77	11,73±0,85	9,84±0,78***
V	14,36±0,79	15,89±0,55	14,30±0,66	15,81±0,53
VI	8,28±0,63	8,89±0,34	8,79±0,55	8,74±0,35
VII	13,03±0,64	14,18±0,57	12,88±0,69	14,61±0,49***
Само-чувствие	4,00±0,13	4,24±0,09**	3,84±0,13	4,39±0,09***
Настроение	3,84±0,13	4,04±0,10*	3,66±0,13	4,26±0,09**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ - достоверность различий между исходными и окончательными показателями в каждой группе.

тельное психологическое самочувствие, способность к социальным контактам. При монотерапии лизиноприлом выявлено улучшение показателей по шкалам, характеризующим физическое самочувствие, работоспособность и положительное психологическое самочувствие. Кроме того, в группе больных со стабильной АГ, принимавших бетастерк (Бетасерк®), в большей степени улучшалось самочувствие и настроение.

Динамика показателей, характеризующих неврологический статус. Неврологический статус больных со стабильной АГ исследовался до и после 1-го курса лечения. Исходно в группе в целом у 26% больных наблюдался спонтанный нистагм, у 7% - неустойчивая проба Ромберга, у 67% - неустойчивая усложненная проба Ромберга. Среднее время стояния на одной но-

ге с открытыми глазами составило – $20,0 \pm 1,2$ с с закрытыми глазами – $5,9 \pm 0,8$ с. Показатель теста, оценивающего риск падения (максимально удаленная точка), был равен $32,0 \pm 0,9$ см (табл. 4).

Хотя на фоне обеих схем лечения отмечалось улучшение показателей, характеризующих неврологический статус (уменьшение количества больных, имеющих нистагм, неустойчивую пробу Ромберга), однако эти изменения были недостоверны, за исключением данных теста максимально удаленной точки (оценка риска падения). Комбинированная терапия лизиноприлом и бетастерином (Бетасерком®) приводила к достоверному улучшению показателей этого теста.

Таким образом длительная терапия как лизиноприлом, так и комбинацией лизиноприла и бетастерина (Бетасерка®) вызывала благоприятные изменения неврологического статуса.

Исходя из сказанного, можно сделать вывод, что лечение комбинацией лизиноприла и бетастерина (Бетасерка®) или только лизиноприлом приводило к достоверному и сопоставимому снижению АД, улучшению показателей, характеризующих головокружение и сопровождающие его симптомы, показатели КЖ, благоприятно воздействовало на неврологический статус. Вместе с тем, при лечении лизиноприлом и бетастерином (Бетасерком®) показатели КЖ улучшились по большему числу шкал, охватывая все составляющие КЖ, по сравнению с монотерапией лизиноприлом. Кроме того, комбинация бетастерина (Бетасерка®) и лизиноприла в большей степени воздействовала на такие провоцирующие факторы, как повороты тела и головы, улучшала показатели неврологического теста, оценивающего риск падения, в то время как монотерапия лизиноприлом оказывала преимущественное влияние на такие провоцирующие факторы, как стресс и повышение АД.

Таблица 4. Динамика показателей, характеризующих неврологический статус, на фоне 4-недельного курса лечения ($M \pm m$)

Показатели	Лизиноприл (n=33)		Лизиноприл+бетасерк (n=34)	
	исходно	в конце курса лечения	исходно	в конце курса лечения
Нистагм, %	20,0±8,16	5,0±5,0	30,0±8,5	12,0±6,6
Проба Ромберга, %	7,7±5,3	5,0±5,0	6,67±4,6	4,0±4,0
Ром/усл., %	61,5±9,7	40,0±11,2	70,0±8,5	52,0±10,2
Ст/отк.гл., сек	22,27±1,7	20,7±0,8	18,10±1,71	18,00±0,78
Ст/закр.гл., сек	6,04±1,2	5,1±0,9	5,8±1,19	5,12±1,19
Макс. откл., см	32,08±1,3	33,2±1,32	32,02±1,22	36,2±1,12**

Нистагм – процент больных, имевших нистагм; Проба Ромберга - процент больных, имевших неустойчивую пробу Ромберга; Ром/усл. – процент больных, имевших неустойчивость в усложненной пробе Ромберга; Ст/отк. гл., с – проба со стоянием на одной ноге с открытыми глазами; Ст/закр.гл., с – проба со стоянием на одной ноге с закрытыми глазами; Макс.откл., см – тест максимально удаленной точки (оценка риска падения).

** $p < 0,01$.

Обсуждение

Длительный прием лизиноприла приводит к улучшению КЖ по шкалам, характеризующим физическое самочувствие, работоспособность и положительное психологическое самочувствие. В наших предыдущих исследованиях было показано, что препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему, улучшают психологическую составляющую КЖ [9]. По мнению некоторых исследователей, положительное влияние иАПФ на психологическую сферу, возможно, связано с воздействием препаратов этой группы на уровень опиоидных пептидов в ЦНС (в частности, на уровень бета-эндорфинов), центральную катехоламинергическую функцию, с изменением уровня ангиотензина II в центральной нервной системе [10]. Необходимо напомнить, что лизиноприл, единственный из препаратов иАПФ имеет высокую гидрофильность. Возможно, что появление новых свойств при воздействии на КЖ (улучшение работоспособности и физического самочувствия) больных с АГ связано с биохимическими особенностями лизиноприла. Кроме того, в нашем исследовании показано, что длительная терапия комбинацией лизиноприла и бетагистина (Бетасерк®) улучшает практически все составляющие КЖ больных стабильной АГ и оказывает в большей степени благоприятное влияние на их самочувствие и настроение. Необходимо напомнить, что обе схемы лечения вызывали сопоставимое снижение амбулаторного АД. Поэтому благоприятное воздействие комбинированной терапии на КЖ объясняется не большим антигипертензивным эффектом, а вероятно тем, что бетагистин (Бетасерк®), влияя на гистаминовые рецепторы, улучшает микроциркуляцию лабиринта и улучшает показатели мозгового кровотока и перфузию крови в мозжечке [11]. Кроме того, в нашем исследовании было показано, что в большинстве случаев приступы головокружения были непродолжительными, возникали с частотой несколько раз в месяц, характеризовались ощущением потери равновесия, провоцировались повышением АД, поворотами головы. Подобная симптоматика характерна для двусторонней вестибулярной недостаточности вследствие нарушения кровоснабжения и метаболизма в вестибулярных структурах. Наиболее частой причиной подобных нарушений является снижение притока крови вследствие атеросклеротического поражения сонных и позвоночных артерий и врожденных и возрастных изменений шейных позвонков [12, 13]. Кроме того, неврологическая симптоматика (ощущение потери равновесия при поворотах головы, согласно нашим данным, вторая по значимости причина возникновения головокружений) связана с ишемией нижней части ствола мозга

(недостаточность кровотока в позвоночной и шейных артериях) и нередко лабиринта (нарушение питания в бассейне вертебральной артерии, в том числе концевой внутренней слуховой артерии). В данном случае целесообразно применение бетагистина (Бетасерк®), появившегося еще в 70-е года аналога гистамина, который может воздействовать и на центральное, и на периферическое звено вестибулярного аппарата. Бетагистин (Бетасерк®) непосредственно влияя на гистаминовые H_1 - рецепторы сосудов и опосредованно, через воздействие на H_3 - рецепторы, улучшает микроциркуляцию лабиринта и показатели мозгового кровотока (по данным доплерографического и реовазографического методов), перфузию крови в мозжечке, что благоприятно влияет на центральную составляющую головокружения у данной группы больных [11, 14].

Заключение

1. Воздействие на уровень АД комбинированного прима бетагистина (Бетасерк®) и лизиноприла и монотерапии лизиноприлом сопоставимо. Благоприятная динамика основных показателей СМАД отмечалась при использовании обеих схем лечения.
2. При оценке влияния на КЖ комбинированной терапии лизиноприлом и бетагистином (Бетасерком®) выявлено улучшение показателей большего количества шкал опросника КЖ Марбургского университета, охватывающих практически все составляющие КЖ, по сравнению с теми, кто получал монотерапию лизиноприлом. Кроме того, при лечении по обеим схемам отмечалось улучшение настроения и самочувствия, более выраженное в группе больных, принимавших бетагистин (Бетасерк®).
3. Терапия по обеим схемам лечения благоприятно воздействовала на выраженность головокружений и сопровождающих их симптомов, снижала риск возникновения приступов головокружения от основных провоцирующих факторов - повышения АД и поворотов головы и тела (анализ динамики показателей шкал опросника ГНИЦ ПМ "Оценка головокружений и сопровождающих их симптомов"). Кроме того, комбинация бетагистина (Бетасерк®) и лизиноприла в большей степени воздействовала на такие провоцирующие факторы, как повороты тела и головы, а монотерапия лизиноприлом - на стресс и повышение АД.
4. Как при монотерапии лизиноприлом, так и лечении комбинацией препаратов отмечалась тенденция к улучшению неврологического статуса, однако только в группе больных, принимавших лизиноприл и бетагистин (Бетасерк®), произо-

шло достоверное увеличение показателей теста максимально удаленной точки (оценка риска падения).

5. Основной причиной, вызывающей головокружение у больных со стабильной АГ, являлись хронические двусторонние изменения вестибулярной системы вследствие нарушения кровоснабжения

и метаболизма вестибулярных структур, в том числе венозного оттока из полости черепа из-за повышения АД. Для достижения оптимального эффекта при лечении головокружений у больных со стабильной АГ к терапии антигипертензивными препаратами необходимо добавлять бетагистин (Бетасерк®).

Литература

1. Oosterveld W.J. Current diagnostic techniques in vestibular disorders. Acta Otolaryngol 1991; 479 (Suppl): 29-34.
2. Андреева Г.Ф., Горбунов В.М., Жигарева И.П. и др. Распространенность и наиболее частые причины возникновения головокружения у больных со стабильной артериальной гипертензией. Кардиоваск тер профил 2004;2:17-24.
3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Артериальная гипертензия. Информированность, лечение, контроль. Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. М. 2001;4:3-7.
4. Лазебник Л.Б., Гайнулин Ш.М., Дроздов В.Н. Организационные мероприятия по борьбе с артериальной гипертензией в г. Москве. Российский кардио. журн. 2003; 5: 5-10.
5. Андреева Г.Ф., Горбунов В.М., Марцевич С.Ю. Оценка уровня информированности о своем заболевании больных со стабильной артериальной гипертензией. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2005;1: 9-12.
6. Леви Л., Андерсон А. Народонаселение, окружающая среда и качество жизни. М; Медицина; 1979.
7. Crooq S.H., Levine S., Testa M.A. et al. The effect of antihypertensive therapy on the quality of life. The New Engl J Med 1986; 314(26): 1657-1664.
8. Siegrist J., Jungle A. Conceptual and methodological problem in research on the quality of life in clinical medicine. Soc Sci Med 1989; 29(3):463-8.
9. Андреева Г.Ф., Горбунов В.М., Исайкина О.Ю., Лерман О.В., Воронина В.П. Сравнительная оценка воздействия малых доз эналаприла и телмисартана на качество жизни и гемодинамические показатели больных со стабильной артериальной гипертензией. Российский кардио. журн. 2002;4:36-39.
10. Dahlof B., Lindholm L.H., Carney S. et al. Main results of the losartan versus amlodipin study on drug tolerability and psychological general well-being. J Hypertens 1997; 15(11):1372-1335.
11. James A.L., Burton M.J. Betahistine for Meniere's disease or syndrome (Cochrane Review). The Cochrane Library. Oxford.2001.
12. Burns R.A. Basilar vertebral artery insufficiency as a cause of vertigo; in the Otolaryng. Clinics of North America, Symposium on vertigo. Philadelphia. London. Toronto, 1973.
13. Головокружение. Под ред. М.Р. Дикса, Дж.Д. Худа. М., 1989.
14. Афанасьева С.А., Горбачева Ф.Е., Натяжкина Г.М. Изолированное системное головокружение: патогенез и эффективность бетагистина (бетасерка). Неврологич. журн.2003. N4;38-41.