

избыточной массой тела или ожирением, в сравнении с группой больных АГ и нормальной массой тела, показал, что сочетание ожирения с АГ сопряжено с большей выраженностью ФР заболеваний, связанных с атеросклерозом, а именно с достоверно не только более высокими значениями САД и ДАД, но и содержанием общего холестерина в крови, по сравнению с пациентами с АГ, имеющими нормальную массу тела. Более того, именно наличие ожирения явилось одной из причин того, в группе пациентов, где было сочетание АГ и ожирения, сахарный диабет типа 2 наблюдался в 6 раз чаще, чем в группе больных АГ без ожирения. Сочетание данных неблагоприятных факторов — повышенного АД, гиперлипидемии, ожирения и сахарного диабета — приводило к тому, что у таких пациентов, несмотря на достаточно молодой возраст, имелась отчетливая тенденция к возрастанию числа случаев ИБС и ЦВЗ, а также сосудистой патологии другой локализации. Таким образом, у мужчин молодого и среднего возраста, военнослужащих — офицеров по контракту, наличие избыточной массы тела или ожирения и АГ в сочетании с другими ФР способствовало тому, что большинство из них имели высокий добавочный риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Выводы

1. Среди мужчин молодого и среднего возраста, военнослужащих по контракту — офицеров с АГ, избыточная масса тела и ожирение наблюдаются в 82,8% случаев, что достоверно выше, чем в аналогичной группе лиц без АГ.
2. Наличие ожирения у мужчин молодого и среднего возраста с АГ сопровождается достоверно большими значениями САД, ДАД и общего холестерина крови, чем в группе больных АГ с нормальной массой тела.
3. Среди мужчин молодого и среднего возраста с АГ и ожирением преобладают пациенты с высоким добавочным риском сердечно-сосудистых осложнений.



Л и т е р а т у р а

1. Аметов А.С. // Тер. архив. 2002. №10. С. 5-7.
2. Глушко А.Н. // Военно-медицинский журнал. 2004. №1. С. 66-68.
3. Кобалава Ж.Д. // Клиническая фармакология и терапия. 2000. №9. С. 35-39.
4. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Тимофеева Т.Н. и др. // Кардиология. 1996. №3. С. 37-41.
5. Константинов В.В., Деев А.Д., Капустина А.В. и др. // Кардиология. 2002. №10. С. 45-49.
6. Мартынов А.Г., Кодочигова А.И., Киричук В.Ф. и др. // Клин. медицина. 2005. №8. С. 32-36.
7. Оганов Р.Г., Перова Н.В., Метельская В.А. и др. // Рос. кардиологический журнал. 2001. №5. С. 17-24.
8. Ощепкова Е.В. // Тер. архив. 2007. №9. С. 25-30.
9. Проект рекомендаций экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Прил. 2007. 34 с.
10. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Прил. 2004. 46 с.
11. Руководство по артериальной гипертонии / Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Media Medica, 2005. С. 3-18.
12. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихрева О.В. и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001. №2. С. 3-7.
13. Betteridge D.J. In: Obesity and cardiovascular diseases. London; 1998. P. 6-7.
14. Dyer A.K., Elliot P., Shipley M. et al. // Hypertension. 1994. Vol. 23, P. 729-736.
15. Jousilahti P., Tuomilehto J., Vartiainen E. et al. // Circulation. 1996. Vol. 93, P. 1372-1379.
16. Ludwig D.S. // N Engl J Med. 2007. Vol. 357, P. 23-25.

УДК 616.12 - 008.331.1 : [656.2 : 331.47] : 615.7

Т.Р. Демина, С.А. Алексеенко, А.Г. Амагняк, И.В. Хен, А.Н. Карзов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНАЛАПРИЛА И ЛИЗИНОПРИЛА В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ВОДИТЕЛЕЙ ЛОКОМОТИВОВ

*Дальневосточный государственный медицинский университет;
Дорожная клиническая больница ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД»;
Хабаровский филиал ГУ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», г. Хабаровск*

Взросший интерес к проблеме артериальной гипертензии (АГ) обусловлен существенным влиянием повышения артериального давления на развитие таких

осложнений, как инсульт и инфаркт миокарда, а также заметным увеличением распространенности данного заболевания за последнее десятилетие [1-3]. Наличие АГ

у пациента, работающего в условиях эколого-профессионального напряжения, повышает требования к медикаментозной терапии, которая, наряду с адекватным гипотензивным эффектом, не должна оказывать отрицательного влияния на профессионально значимые функции (внимание, готовность к экстренным действиям и другие). Использование разрешенных к употреблению лекарственных средств без отрыва от работы у машинистов локомотивов имеет важное значение для безопасности движения поездов [4, 6, 7]. По данным зарубежных авторов, каждый 7 транспортный инцидент со смертельным исходом водителя происходит из-за приема лекарственных средств [8]. В качестве антигипертензивных средств новой генерации, широко используемых в железнодорожной медицине, наибольший интерес вызывают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Этот класс препаратов сочетает в себе хороший гипотензивный эффект с доказанным кардио-, васкуло- и ренопротективным действием, низкую частоту побочных эффектов [9, 10]. По данным плацебо-контролируемого исследования CAPPP (2000), ИАПФ снижают частоту сердечно-сосудистых осложнений, повышают качество жизни и при длительном применении увеличивают продолжительность жизни больных. Эналаприл и лизиноприл включены в список гипотензивных лекарственных средств, не имеющих существенных отрицательных влияний на профессионально значимые функции машиниста.

Целью работы явилось изучение влияния монотерапии эналаприлом и лизиноприлом на уровень артериального давления и состояние сосудистой микроциркуляции у водителей локомотивов с АГ I ст.

Материалы и методы

Эффективность применения ингибиторов АПФ оценивалась по результатам монотерапии у 67 машинистов с АГ I ст. Диагноз устанавливали в соответствии со второй редакцией отечественных рекомендаций по лечению артериальной гипертензии (ВНОК, 2004). За 7 дн. до включения в исследование у всех больных отменялась предшествующая гипотензивная терапия. В течение 1 мес. 34 машиниста принимали лизиноприл («Диротон», «Гедеон Рихтер А.О.», Венгрия) в дозе 10 мг (I группа), 33 машиниста принимали эналаприл («Эднит», «Гедеон Рихтер А.О.», Венгрия) в дозе 10 мг 2 раза в день (II группа). По возрастному составу и длительности заболевания группы достоверно не различались ($p > 0,05$). Средний возраст пациентов I группы составил $46 \pm 2,5$ г., 2 — $46 \pm 2,1$ г. Средняя длительность заболевания у пациентов I группы — $9,1 \pm 1,6$ г., 2 группы — $9,2 \pm 1,5$ г. У 45 пациентов (67,2%) по данным эхокардиографии диагностирована гипертрофия миокарда левого желудочка I ст., у 34 чел. (50,7%) при осмотре глазного дна выявлен гипертонический ангиоспазм сосудов сетчатки. Всем пациентам проведено обследование: суточное мониторирование АД выполнено на аппарате «Hellige» (Германия), биомикроскопия сосудов конъюнктивы глаза изучена при помощи биомикроскопа «Topson» (Япония), транскраниальное дуплексное сканирование с проведением проб миогенной и метаболической стимуляции — на аппарате «Acuson XP-10m» (Siemens). Обследование в каждой группе проводилось до лечения и через 1 мес. от начала лечения. Полученные результаты обработаны статистически при помощи пакета прикладных про-

грамм Statistica фирмы «Stat Soft Inc.» (USA) for Windows 2002. Выбор методов статистического анализа определялся в зависимости от равномерности и неравномерности распределения признака в генеральной совокупности (параметрические и непараметрические методы). Статистическая значимость различий признаков с нормальным распределением определялась по классическому критерию t-Стьюдента. При выявлении признаков с неравномерным распределением для тестирования использовался непараметрический метод Вальда-Вальфовица.

Целью исследования явилось изучение антигипертензивной эффективности лизиноприла и эналаприла, оценка влияния монотерапии лизиноприлом и эналаприлом на состояние микрососудистого русла у водителей локомотивов с артериальной гипертензией (АГ) I ст.

Обследованы 67 машинистов локомотивов с АГ I ст., из них 34 пациента получали лизиноприл в суточной дозе 10 мг, 33 — эналаприл в суточной дозе 10 мг 2 раза в день. Эффективность терапии оценивали с помощью суточного мониторирования АД, биомикроскопии сосудов конъюнктивы глаза. Полученные результаты свидетельствуют о достоверном улучшении сосудистой микроциркуляции и эффективном контроле уровня АД на фоне монотерапии эналаприлом и лизиноприлом. Монотерапия ингибиторами АПФ эналаприлом и лизиноприлом рекомендуется для лечения АГ I ст. у водителей локомотивов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия.

T.R. Demina, S.A. Alekseenko, A.G. Amatnyak,
I.V. Hen, A.N. Karzov

ENALAPRIL AND LISINOPRIL IN TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN TRAIN - DRIVERS

FESMU, Railway hospital, Eye microsurgery center,
Khabarovsk branch, Khabarovsk

Summary

The goal of the study is to compare hypotensive efficacy of lisinopril and enalapril, their effects on microcirculatory bed in train - drivers with hypertension. 67 train - drivers with hypertension were examined: 34 patients received lisinopril in a dose 10 mg/day under. 33 patients received enalapril in the dose 20 mg/day. The efficacy of the treatment was assessed by changes in the 24-h profile of blood pressure (BP), biomicroscopy of microcirculatory bed of eye conjunctive.

Monootherapy of hypertension in train - drivers with lisinopril and enalapril appears to produce a positive effect on the microcirculatory bed and provides an effective control of BP.

Monootherapy using ACE inhibitors (lisinopril and enalapril) may be recommended for treatment of hypertension in train - drivers.

Key words: hypertension, treatment train drivers.

Результаты и обсуждение

По данным суточного мониторирования АД, монотерапия эналаприлом и лизиноприлом характеризовалась выраженным антигипертензивным эффектом. Межгрупповые различия по средним цифрам ночного систолического

**Показатели суточного мониторирования АД у машинистов через 1 мес. от начала монотерапии
лизиноприлом и эналаприлом**

Показатель	1 группа (n=34)			2 группа (n=33)			Р
	медиана	25 процентиль	75 процентиль	медиана	25 процентиль	75 процентиль	
САД ср. дн. (мм рт.ст.)	121	119	123	139	137	141	<0,05
САД ср. ноч. (мм рт.ст.)	118	117	119	119	118	120	>0,05
ДАД ср. дн. (мм рт.ст.)	79	77	80	80	78	81	>0,05
ДАД ср. ноч. (мм рт.ст.)	72	70	73	71	69	72	>0,05
ВАД (мм рт.ст.)	10	9	12	11	10	12	>0,05
ИБГ(%)	20	19	22	19	18	20	>0,05

(САД ср. ноч.), средних ночного и дневного диастолического АД (ДАД ср. ноч. и ДАД ср. дн.), вариабельности АД (ВАД) и индекса времени гипертензии (ИБГ) через 1 мес. от начала лечения были недостоверны (рис. 1).

Статистически значимые различия ($p<0,05$) отмечались лишь по цифрам среднего дневного систолического АД. У пациентов 1 группы через 1 мес. от начала монотерапии лизиноприлом отмечалось достоверное снижение АД с уменьшением медианы до 121 мм рт.ст. при интерквартильном размахе от 119 до 123 мм рт.ст. Статистически значимо, но в меньшей степени, отмечалось снижение систолического среднего дневного АД у пациентов во 2 группе после монотерапии эналаприлом с уменьшением медианы до 139 мм рт.ст. и интерквартильным размахом от 137 до 141 мм рт.ст. Динамика показателей суточного мониторирования АД в обеих группах представлена в таблице.

Полученные результаты свидетельствуют, что оба препарата оказывают сопоставимый по выраженности антигипертензивный эффект, однако особенность лизиноприла заключается в преимущественном влиянии на уровень дневного систолического АД. В настоящем исследовании не было отмечено достоверного различия изучаемых препаратов по влиянию на такие показатели, как вариабельность АД, индекс времени гипертензии, ночного систолического, ночного и дневного диастолического АД.

У 3,9% пациентов, принимавших эналаприл, и у 2,5% пациентов, принимавших лизиноприл, отмечался умеренный сухой кашель, не потребовавший отмены препаратов. С целью оценки влияния препаратов на состояние сосудистой микроциркуляции проводился анализ конъюнктивального индекса с помощью биомикроскопии конъюнктивы глаза. Выявлено достоверное преимущество лизиноприла в положительном действии на состояние

микроциркуляторного русла. Наблюдалось восстановление артериоло-венулярного соотношения, увеличивалось количество функционирующих капилляров, увеличивался кровоток в микрососудах. Через 1 мес. в 1 группе снижение общего конъюнктивального индекса до $9,8\pm 1,03$ балла наблюдалось у 29 (85%) больных, а во 2 группе — только у 15 (45%) больных. При анализе результатов биомикроскопии сосудов конъюнктивы глаза у 56 (83,6%) пациентов обеих групп до лечения обращало внимание преобладание изменений в сосудистом звене микроциркуляции (рис. 2).

Наиболее частым признаком поражения микроциркуляторного русла у машинистов с артериальной гипертензией I ст. была неравномерность калибра микрососудов. Неравномерность калибра единичных венул регистрировали у 36 больных (53,7%), множественных венул — у 11 больных (16,4%). Достаточно часто регистрировались участки разрежения капиллярного рисунка (21,9%). У большинства больных имелась извитость единичных венул (68,7%), у 7 больных (10,4%) — извитость множественных венул и только у 3 машинистов — извитость артериол (4,5%). Индекс сосудистых изменений составил $7,2\pm 0,98$ балла. Внесосудистые изменения в основном были представлены локальным помутнением фона конъюнктивы у 18 больных (26,8%) и распространенным мутным фоном у 6 больных (10,7%). Конъюнктивальный индекс внесосудистых изменений составил $1,24\pm 0,23$ балла. Наиболее часто встречающимся признаком внутрисосудистых изменений явилось замедление кровотока в венулах, обусловленное агрегацией эритроцитов, кото-

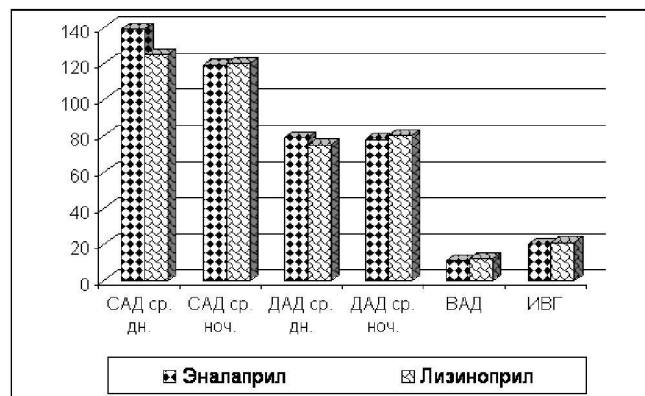


Рис. 1. Сравнительные результаты СМАД у машинистов с АГ I ст. через 1 мес. от начала монотерапии лизиноприлом и эналаприлом

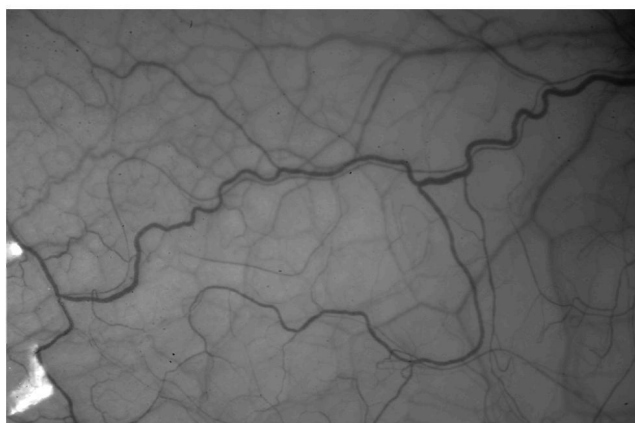


Рис. 2. Микроциркуляторное русло конъюнктивы глаза. Пациент с артериальной гипертензией I ст. до лечения, 47 лет. Фон конъюнктивы прозрачный, участок обеднения капиллярного рисунка конъюнктивы, артериоло-венулярное соотношение 1:2. КИ общий — 14,2 балла. Увеличение 1×20

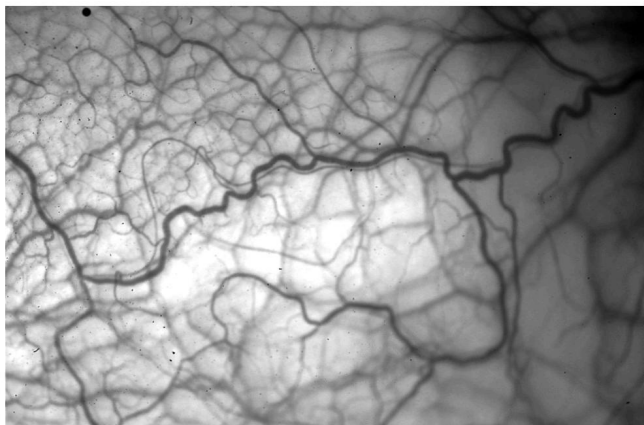


Рис. 3. Микроциркуляторное русло конъюнктивы глаза. Пациент с артериальной гипертонией I ст. через 1 мес. после лечения лизиноприлом, 47 лет. Фон конъюнктивы прозрачный, участок увеличения количества функционирующих капилляров, артериоло-венулярное соотношение 2:3. КИ общий — 10,2 балла. Увеличение 1×20

рое регистрировалось у 33 машинистов (49,3%), и только у 11 больных (16,4%) отмечалось замедление кровотока в артериолах. Конъюнктивальный индекс внутрисосудистых изменений составил $6,14 \pm 0,79$ балла.

Таким образом, общий конъюнктивальный индекс у машинистов с АГ I ст. до исследования был равен $14,3 \pm 1,26$ балла. Применение ингибиторов АПФ у машинистов с артериальной гипертонией I ст. привело к статистически значимому снижению общего конъюнктивального индекса до $9,8 \pm 1,03$ балла при $p < 0,05$ в основном за счет внутрисосудистого (увеличился кровоток в микрососудах) и сосудистого компонентов (увеличился калибр капилляров, увеличилось количество функционирующих капилляров) (рис. 3).

Анализ параметров, характеризующих состояние системы ауторегуляции тонуса сосудов, проводился по данным дуплексного исследования экстра- и интракраниальных бассейнов. При оценке проб миогенной и метаболической регуляции тонуса сосудов основания мозга после приема эналаприла и лизиноприла у 28 (84,8%) больных и у 31 (91,2%) больного соответственно с фоновым достоверным нарушением ауторегуляторных механизмов ($p < 0,01$) выявлен переход индекса реактивности в гомеостатический диапазон — $1,2 \pm 0,05$ у.е.

Заключение

Полученные в ходе представленной работы клинические результаты свидетельствуют о достаточно высокой антигипертензивной эффективности и безопасности монотерапии лизиноприлом и эналаприлом у машинистов локомотивов с АГ I ст. Ингибиторы АПФ лизиноприл (в большей степени) и эналаприл оказывают положительное влияние на состояние микроциркуляции сосудистого русла, нормализуют систему ауторегуляции тонуса сосудов. Монотерапия лизиноприлом и эналаприлом АГ I ст. может быть рекомендована как терапия выбора у лиц, связанных с безопасностью движения поездов.

Л и т е р а т у р а

1. Атьков О.Ю. Медицинское обеспечение безопасности движения поездов — современное состояние вопроса // Актуальные вопросы железнодорожной медицины: Мат-лы I Междун. конф. М., 2004. С. 5-7.
2. Грацианский Н.А. Доклад Объединенного национального комитета по предупреждению, распознаванию, оценке и лечению высокого артериального давления (СНПА) - JNC (ОНК-VII). // Кардиология. 2003. №7. С. 87-90.
3. Дмитрук А.И., Фокин А.П., Медведев Л.Г. Основные направления научных исследований в области медицинского обеспечения поисковых и аварийно-спасательных работ. СПб., 1999. 120 с.
4. Ивашкин В.Т., Кузнецов Е.Н. // Тер. архив. 2001. №1. С. 59-62.
5. Преображенский Д. В., Маренич А. В., Сидоренко Б. А. и др. // Consilium Medicum. 2003. №11. С. 626-635.
6. Сидоренко Б.А., Преображенский Д. В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. М.: ЗАО «Информатик», 1999. 124 с.
7. Цфасман А. З. Кардиология. М.: Железнодорож. клин. медицина, 1998. 145 с.
8. Brunner H. R., Waeber B., Nussberger J. // European Heart Journal. 2000. №13. С. 45-49.
9. Opie L.H. // Third Edition. New York, 1999. 143 p.
10. Samantaray P.K. // Materials I of the International Conference «Pressing Questions of Railway Medicine». М., 2004. P. 104-106.

