

ВЛИЯНИЕ АМЛОДИПИНА И БИСОПРОЛОЛА НА КРОВОТОК В БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Е.Д. Голованова*, Н.Н. Силаева, Д.Ю. Ковалев

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

Влияние амлодипина и бисопролола на кровоток в брахиоцефальных артериях у пациентов с артериальной гипертонией

Е.Д. Голованова*, Н.Н. Силаева, Д.Ю. Ковалев

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

Цель. Изучить влияние амлодипина и бисопролола на периферическое сосудистое сопротивление в брахиоцефальных позвоночных артериях у мужчин пожилого и старческого возраста с артериальной гипертонией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Исследовали параметры церебрального кровотока методом ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) у 135 мужчин в возрасте 35-90 лет. Дополнительно изучали структурно-функциональное состояние сосудов мышечного, эластического и смешанного типов объемной сфигмографией с определением скорости распространения пульсовой волны и индексом жесткости CAVI. Провели сравнительную оценку эффективности стартовой монотерапии амлодипином и бисопрололом в дозах 2,5-5 мг на показатели УЗДГ у 54 пациентов пожилого и старческого возраста с изолированной систолической АГ 1-2 степени и ИБС.

Результаты. Терапия амлодипином привела к снижению индексов периферического сопротивления в брахиоцефальных и позвоночных артериях у мужчин старческого и пожилого возраста с изолированной систолической АГ и ИБС. Монотерапия бисопрололом не увеличила тонус экстракраниальных сосудов.

Заключение. Амлодипин - эффективный антигипертензивный препарат, влияющий на патогенетический механизм формирования АГ в пожилом и старческом возрасте.

Ключевые слова: амлодипин, бисопролол, периферическое сопротивление в брахиоцефальных артериях, артериальная гипертония пожилых.

РФК 2009;5:29-34

Effects of amlodipine and bisoprolol on carotid and vertebral blood flow in patients with arterial hypertension

E.D. Golovanova*, N.N. Silaeva, D.Y. Kovalev

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

Aim. To compare influence of amlodipine and bisoprolol on peripheral vascular resistance (PVR) in carotid and vertebral arteries in elderly and senile men with arterial hypertension (HT) and ischemic heart disease (IHD).

Material and methods. 135 patients aged 35-90 y.o. were examined. PVR was determined by Doppler ultrasound in common (CCA) and internal (ICA) carotid arteries as well as vertebral artery (VA). Vascular remodeling was evaluated by volume sphygmography. The influence of the monotherapy with amlodipine or bisoprolol (2.5-5 mg once daily) on PVR in 54 patients of elderly and senile age with isolated systolic HT 1-2 degrees and IHD.

Results. Therapy with amlodipine decreased of peripheral resistance of CCA, ICA in elderly and senile men with isolated systolic HT 1-2 stages and IHD. Monotherapy with bisoprolol did not increase in PVR of CCA, ICA.

Conclusion. Amlodipine is effective antihypertensive drug with positive influence on pathogenetic mechanism of isolated systolic HT in elderly and senile patients.

Key words: amlodipine, bisoprolol, peripheral vascular resistance, arterial hypertension.

Rational Pharmacother. Card. 2009;5:29-34

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): GolovanovaED@rambler.ru

Цель лечения артериальной гипертонии (АГ) в любых возрастных группах — не только снижение АД, но и предотвращение поражения органов-мишеней, что влияет на продолжительность жизни и ее качество. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ в возрастной группе 30-60 лет достигает 40%, а в старческом возрасте три четверти популяции имеют повышенный уровень АД [1].

АГ вызывает поражения органов-мишеней, включая церебральные и брахиоцефальные артерии, что является одной из главных причин цереброваскулярных заболеваний, в том числе и инсультов, у лиц пожилого и старческого возраста. Наиболее важным фактором, влияющим на мозговой кровоток (МК) у лиц пожилого и старческого возраста, являются изменения механических свойств сосудов — потеря эластичности и увеличение жесткости, а также снижение чувствительности барорецепторов. Это наряду с задержкой натрия и воды ведет к усилению вазоконстрикции и повышению общего периферического сопротивления [2].

Наиболее часто встречающимся нарушением со стороны экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий является атеростеноз, начинающийся в возрасте 40 лет и старше, причем значительно чаще у мужчин. В литературе этот процесс обозначают термином «болезнь внутренней каротиды», придавая ему черты нозологической определенности и важность в развитии нарушений мозгового кровообращения [3].

Одним из наиболее доступных и информативных методов исследования МК является ультразвуковая доплерография (УЗДГ), которая может применяться с целью выявления нарушений церебрального кровотока и динамического наблюдения эффективности терапии.

Препараты, используемые у пожилых пациентов, должны воздействовать на основные патогенетические механизмы формирования АГ в этом периоде онтогенеза: артериальную жесткость, повышенное периферическое сосудистое сопротивление, особенно в брахиоцефальных и церебральных сосудах, гипертрофию левого желудочка и гиперсимпатикотонию. У

пожилых больных, как правило, проводят ступенчатую антигипертензивную терапию [4].

Наряду с диуретиками международные руководства в качестве монотерапии рекомендуют антагонисты кальция 2-3 поколения как препараты первого ряда у пациентов пожилого и старческого возраста с АГ. В России был зарегистрирован и изучен при «мягкой» и «умеренной» гипертонии один из дженериков оригинального препарата амлодипина (Кардиопин, Эгис). Проведенные исследования по терапевтической эквивалентности продемонстрировали его соответствие оригинальному препарату [5].

Как правило, у большинства больных старше 60 лет помимо АГ имеется и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Для лечения больных ИБС необходимы α -адреноблокаторы. В Российских и Европейских рекомендациях у больных с ИБС без инфаркта миокарда в анамнезе α -адреноблокаторы и антагонисты кальция могут применяться в качестве стартовой терапии [6, 7]. Причем в клинической практике, по мнению ряда авторов, предпочтение должно отдаваться суперселективным α -блокаторам, к которым относится бисопролол [8]. Однако в литературе имеются противоречивые данные о влиянии α -блокаторов на МК у пациентов с АГ [9, 10].

Цель исследования — сравнить влияние антагониста кальция амлодипина и α -блокатора бисопролола на гемодинамические показатели, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление в брахиоцефальных сосудах у пациентов старших возрастных групп с АГ и ИБС.

Материал и методы

Обследовано 135 пациентов мужского пола в возрасте от 35 до 90 лет, находящихся на лечении в госпитале Ветеранов Войн. При формировании групп использовали возрастную периодизацию, рекомендованную Европейским бюро ВОЗ: зрелый возраст — с 35 до 59 лет, пожилой возраст — с 60 до 74 лет, старческий возраст — с 75 до 89 лет. Контрольную группу составили 48 пациентов с АД < 140/90 мм рт.ст., основную — 87 пациентов с АГ.

Больные, включенные в исследование, ранее не принимали антагонисты кальция 2-3 поколения и α -адреноблокаторы и дали информированное согласие на участие.

Критерии исключения: 1) противопоказания к приему антагонистов кальция или α -адреноблокаторов; 2) обострение сопутствующих хронических заболеваний; 3) тяжелые нарушения ритма сердца и ХСН III-IV ФК; 4) наличие инфаркта миокарда в анамнезе.

Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, длительности заболевания, среднему уровню АД, ИМТ и сопутствующей патологии.

Группы различались по исходной ЧСС: 1 группа — $73,4 \pm 3,5$ уд. в мин; 2 группа — $66,2 \pm 2,3$ уд. в мин. ($p < 0,05$).

Диагностику АГ, ее формы и степени проводили согласно рекомендациям ВНОК (2004 г). Офисное АД вычисляли как среднее из 3-х измерений на каждой руке в положении сидя после 15 минут отдыха. Наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ее функциональный класс диагностировали по шкале оценки клинического состояния (модификация В.Ю. Мареева, 2000). Диагностику ИБС у больных зрелого возраста проводили с помощью клинических методов (опросник Роуза), данных велоэргометрии и/или холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ); у больных пожилого и старческого возраста — с помощью клинических данных и ЭКГ критериев (ХМ-ЭКГ).

Периферическое сосудистое сопротивление в брахиоцефальных и позвоночных артериях (ПА) исследовали с помощью ультразвуковой доплерографии общих (ОСА), наружных (НСА), внутренних сонных (ВСА) артерий в экстракраниальном отделе и терминальном отделе ВСА — надблоковых артериях (НБА) с обеих сторон. Использовался аппаратно-программный ультразвуковой диагностический комплекс «АНГИО-ДИН» (Россия), постоянный волновой режим датчиком 4 МГц из передне-шейного доступа после 5-минутной адаптации больного. Качественную оценку доплерограмм осуществляли визуально по характеру огибающей кривой и концентрации частот вблизи максимума. Количественный анализ спектра доплеровского сдвига частот проводился в спектральном режиме с помощью определения параметров линейной скорости кровотока: пиковой систолической (V_s), диастолической (V_d) и средневзвешенной (V_m) с расчетом индексов периферического сопротивления: пульсационного (PI) по формуле $V_s - V_d / V_m$ и резистивного (IR) по формуле $V_s - V_d / V_s$.

С помощью дуплексного сканирования оценивались извитость сонных артерий, наличие атеросклеротических бляшек.

Оценка структурно-функционального состояния (степени ремоделирования) других сосудов проводилась с помощью объемной сфигмографии плече-лодыжечным методом на аппарате «VaSera-1000» (Fucuda Denshi, Япония). Определяли показатели скорости распространения пульсовой волны (СРПВ), характеризующие состояние сосудов: преимущественно мышечного типа (B-PWV — плечевая артерия); смешанного типа (магистральные сосуды нижних конечностей) — СРПВ между правым плечом и правой (R-PWV) и левой (L-PWV) голенью с расчетом индексов жесткости CAVI 1 (R и L); эластического типа — СРПВ по аорте (A-PWV) и с расчетом индекса жесткости аорты (CAVI2).

Влияние стартовой монотерапии амлодипином в су-

Таблица 1. Показатели УЗДГ в контрольной группе в зависимости от возраста (M±SD)

Сосуд	Параметр	Зрелый возраст (n=20)		Пожилой и старческий возраст (n=28)	
		слева	справа	слева	справа
ОСА	Vs м/с	39,35±6,57	39,35±4,83	39,95±3,42	39,1±4,43
	Vd м/с	15,63±6,5	16,64±7,05	14,63±9,81	12,76±7,15
	IR	0,72±0,28	0,69±0,27	0,58±0,28	0,65±0,18
НСА	Vs м/с	41,61±1,8	40,34±3,2	41,67±1,8	40,34±3,2
	Vd м/с	18,38±9,4	13,38±9,3	10,5±4,7	13,66±9,57
	IR	0,67±0,27	0,69±0,25	0,77±0,14	0,69±0,23
ВСА	Vs м/с	40,23±3,7	39,58±2,6	38,66±4,63	38,02±5,23
	Vd м/с	13,35±2,2	18,69±6,8	16,22±6,9	15,72±8,1
	IR	0,53±0,19	0,52±0,17	0,52±0,15	0,61±0,18
ПА	Vs м/с	37,75±2,8	43,15±5,5	39,92±3,4	45,08±3,23
	Vd м/с	21,27±7,7	18,55±6,8	16,14±6,9	17,72±6,9
	IR	0,49±0,08	0,51±0,17	0,59±0,08	0,59±0,02
НБА	Vs м/с	29,04±2,8	25,65±1,5	23,29±3,4	22,08±2,23
	Vd м/с	13,87±7,8	10,69±4,8	7,89±2,6*	9,03±3,8
	IR	0,63±0,5	0,56±0,1	0,57±0,18	0,61±0,15

ОСА – общие сонные артерии, НСА – наружные сонные артерии, ВСА – внутренние сонные артерии, НБА – надблоковые артерии, ПА – позвоночные артерии;
 *-p < 0,05 в сравнении с зрелым возрастом

точных дозах 2,5-5 мг или бисопрололом в суточных дозах 2,5-5 мг на показатели УЗДГ было оценено у 54 пациентов (средний возраст 77,2±6,1 лет) с изолированной систолической гипертензией (ИСГ) 1-2 степени, осложненной ХСН I-II ФК по NYHA, с сопутствующей ИБС I-III ФК. Проведено открытое сравнительное нерандомизированное клиническое исследование.

После недельного «отмывочного периода» (при повышении АД >160/90 мм рт.ст. использовался капторил 25-50 мг per os) 12 пациентам из 1 группы (подгруппа 1а) был назначен бисопролол (Конкор, Никомед) в дозе 2,5 мг 1 раз в сутки, а 14 пациентам из 2 группы (подгруппа 2а) – амлодипин (Кардилопин, Эгис) в дозе 2,5 мг. Бисопролол в дозе 5 мг однократно в сутки был назначен 13 пациентам из 1 группы (подгруппа 1б), а амлодипин в дозе 5 мг в сутки 15 пациентам из 2 группы (подгруппа 2б).

Исследование продолжалось в течение 3-х недель. В начале и в конце исследования проводилось определение параметров УЗДГ (Vs, Vd, PI, IR) и «офисного» клинического АД с помощью автоматического электронного тонометра в положении сидя на одном и том же плече рабочей руки после 15-минутного отдыха с 1-2-минутными интервалами между измерениями.

Если в конце исследования (через 3 недели) АД не достигало целевых значений, больным в качестве второго препарата назначали гипотиазид в дозе 25 мг или периндоприл в дозе 4 мг однократно утром.

Для обработки полученного материала и проведения статистического анализа в исследованных группах была использована программа Statgraphics Plus 5.0 для Windows XP. Вычисляли среднюю величину и стан-

дартное отклонение (M±SD). Сравнение в исследуемых группах проводилось при помощи параметрических и непараметрических методов статистической обработки. Различия считались значимыми при p<0,05. Для выявления взаимосвязи признаков использовался корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты и обсуждение

При дуплексном сканировании экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов не выявлено грубых анатомических изменений, оказывающих значимое влияние на гемодинамику (аневризмы церебральных сосудов и артериовенозные мальформации). Макрососудистые изменения были представлены в виде С- и S-образной извитости общей сонной артерии у 5 (10%) пациентов контроля и у 10 (13%) пациентов с АГ. Явления ангиоспазма ОСА и НСА обнаружены у 30% больных АГ в зрелом возрасте.

В табл. 1 представлена сравнительная характеристика показателей УЗДГ каротидных и позвоночных артерий у лиц с АД < 140/90 мм рт.ст. в зрелой (средний возраст 43,7±7,9 лет), а также пожилой и старческой (средний возраст 87,2±6,6 лет) возрастных когортах.

Результаты анализа УЗДГ каротидных и позвоночных артерий в контрольной группе не выявили значимых различий в показателях Vs, Vd и IR в зависимости от возраста. Исключением был терминальный отдел брахиоцефальных артерий (НБА), где отмечалось значимое снижение Vd слева (p=0,03). Однако обнаружено значимое повышение пульсационного индекса (PI) у лиц старшей возрастной группы в надблоковых и позвоночных артериях с обеих сторон (рис. 1).

Обнаруженные изменения в линейных показателях

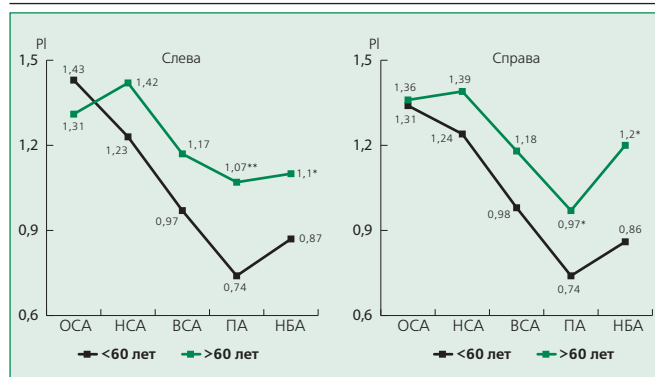


Рисунок 1. Пульсационный индекс (PI) в брахиоцефальных и позвоночных артериях у нормотоников в различных возрастных группах (* $p<0,05$, ** $p<0,01$; по сравнению с другой возрастной группой)

кровотока и параметрах периферического сопротивления характеризуют тонико-эластические свойства брахиоцефальных и позвоночных артерий. Они свидетельствуют об адекватном функционировании системы ауторегуляции МК в экстракраниальных отделах каротидных артерий в возрастном диапазоне 35-90 лет у лиц без АГ. Несмотря на то, что у пациентов старше 60 лет значения PI были выше, чем в зрелом возрасте, уже начиная с НСА, эти изменения не были достоверными. Более высокий миогенный тонус крупных артерий, обладающих мощным мышечным слоем у лиц старше 60 лет, является, вероятно, компенсаторным механизмом. Последний обеспечивает скорость кровотока и может быть обусловлен, в частности, активацией симпатической нервной системы. Некоторые авторы полагают, что активация симпатической нервной системы, приводящая к повышению периферического со-

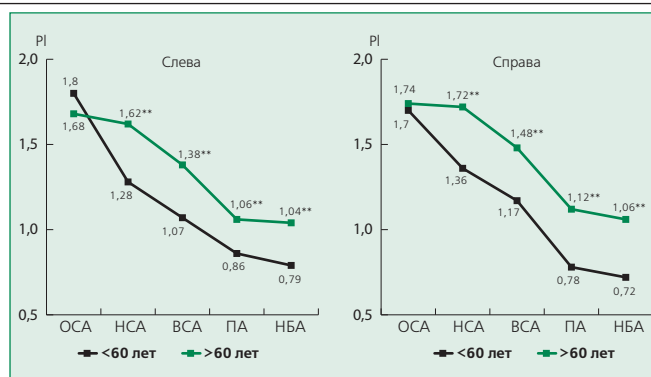


Рисунок 2. Пульсационный индекс (PI) в брахиоцефальных и позвоночных артериях у пациентов с АГ в различных возрастных группах (** $p<0,01$ по сравнению с другой возрастной группой)

противления, может быть компенсаторным механизмом, приводящим к «псевдонормализации кровотока» в сонных артериях при снижении их эластичности у больных с АГ [11]. Что касается сосудов мелкого калибра (позвоночных и надблоковых артерий), влияние возрастных изменений на эластические свойства сосудов проявлялось в виде значимого повышения PI и снижения Vd.

В табл. 2 представлено сравнение показателей УЗДГ каротидных и позвоночных артерий в различных возрастных группах у пациентов с АГ.

У пациентов пожилого и старческого возраста с АГ уже на уровне НСА начинается значимое снижение Vd, а в сосудах мелкого калибра (НБА) обнаружено снижение и Vs. Наличие АГ на фоне возрастных изменений вызывает резкое повышение миогенного тонуса, проявляющееся уже при небольшом уменьшении ка-

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей УЗДГ в основной группе в зависимости от возраста ($M \pm SD$)

Сосуд	Параметр	Зрелый возраст (n=33)		Пожилой и старческий возраст (n=54)	
		слева	справа	слева	справа
ОСА	Vs м\сек	40,98±1,62	38,96±8,1	39,35±3,1	39,11±3,1
	Vd м\сек	7,6±6,2	12,48±7,6	10,08±4,4	9,42±3,6
	IR	0,83±0,2	0,86±0,19	0,76±0,14	0,77±0,16
НСА	Vs м\сек	40,37±2,8	40,54±2,46	40,11±2,8	40,81±1,61
	Vd м\сек	17,8±8,3	18,47±9,34	11,13±6,4**	11,13±7,1**
	IR	0,66±0,25	0,67±0,28	0,77±0,16	0,78±0,21
ВСА	Vs м\сек	40,62±2,65	40,28±4,63	39,54±2,73	38,26±4,54
	Vd м\сек	17,49±6,1	21,13±8,6	13,13±0,4**	12,13±7,1**
	IR	0,77±0,54	0,55±0,27	0,65±0,19	0,77±0,21
ПА	Vs м\сек	40,8±2,9	44,84±10,22	45,11±5,7	40,47±5,9
	Vd м\сек	21,12±7,2	19,61±7,8	13,55±6,1**	12,71±2,81**
	IR	0,52±0,15	0,48±0,21	0,60±0,17	0,63±0,11
НБА	Vs м\сек	31,48±5,5	33,69±8,6	21,21±7,5*	24,2±12,5*
	Vd м\сек	14,16±7,5	16,71±6,5	9,15±3,7**	9,23±3,91**
	IR	0,49±0,17	0,45±0,17	0,54±0,15	0,58±0,15

ОСА – общие сонные артерии, НСА – наружные сонные артерии, ВСА – внутренние сонные артерии, НБА – надблоковые артерии, ПА – позвоночные артерии;
* $p<0,05$; ** $p<0,01$ по сравнению со зрелым возрастом

либра сосуда. Изменения на уровне ОСА незначимы; НСА, ВСА, ПА, НБА — изменения V_s , V_d , IR свидетельствует о наличии выраженного «функционального» стеноза.

На рис. 2 представлена динамика PI у пациентов с АГ в различных возрастных группах. По мере уменьшения диаметра сосудов четко выявляется выраженное увеличение сосудистого тонуса за счет роста периферического сопротивления в старшей возрастной группе. Только на уровне ОСА — крупного сосуда с мощной мышечной стенкой — не отмечается значимой разницы в изменении PI в зависимости от возраста.

Аналогичные результаты были получены в одном из исследований [12] при анализе состояния кровотока в общих, наружных и внутренних сонных артериях у больных систоло-диастолической АГ и ИСГ в возрасте 65 лет и старше. Авторы установили, что стенозирующий процесс в брахиоцефальных артериях отмечен у 66% больных основной группы с АГ и у 50% нормотензивных лиц пожилого и старческого возраста. Каротидная УЗДГ у больных старших возрастных групп показала достоверное снижение систолической, диастолической и средней скоростей кровотока, более выраженное справа, в наружной и внутренней сонных артериях, с одновременным повышением индексов периферического сопротивления. Корреляционный анализ не показал достоверных связей между основными параметрами каротидной УЗДГ и возрастом, полом, длительностью АГ.

Был проведен корреляционный анализ (по методу Спирмена) между PI и показателями, характеризующими эластичность сосудистой стенки других сосудов большого круга кровообращения. Среди последних — скорость пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического, мышечного и смешанного типов (аорте, правой плечевой артерии, магистральным артериям нижних конечностей) и индексами CAVI1 и 2. PI в ОСА и НСА положительно коррелировал с B-PWV ($r=0,37$, $p=0,01$ и $r=0,47$, $p=0,01$, соответственно), с R/L-PWV ($r=0,33$, $p=0,03$ и $r=0,65$, $p=0,000$, соответственно), A-PWV ($r=0,4$, $p=0,05$) и индексом жесткости CAVI-1 ($r=0,44$, $p=0,02$).

V_s в ОСА отрицательно коррелировала с СРПВ по аорте ($r=-0,53$, $p=0,01$), по плечевой артерии ($r=-0,42$, $p=0,008$), с индексами жесткости аорты CAVI 2 ($r=-0,46$, $p=0,02$) и магистральных артерий мышечно-эластического типа CAVI 1 ($r=-0,44$, $p=0,01$). V_d в НСА отрицательно коррелировала с СРПВ по плечевой артерии ($r=-0,53$, $p=0,006$), CAVI 1 R/L ($r=-0,62$, $p=0,001$, $r=-0,46$, $p=0,01$).

Положительные взаимосвязи между показателями каротидной УЗДГ и показателями объемной сфигмографии указывают на тесную связь между состоянием кровотока в брахиоцефальных сосудах, степенью фиб-

розно-склеротической трансформации и изменениями жесткости других сосудов большого круга кровообращения. Обнаруженные отрицательные взаимосвязи подтверждают тесную связь снижения линейных скоростных потоков в брахиоцефальных сосудах также со снижением эластических свойств и увеличением ригидности сосудистой стенки не только в центральных, но и периферических магистральных сосудах.

Средние значения исходного систолического АД (САД) у пациентов 1а подгруппы составили $155 \pm 14,6$ мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) — $88 \pm 5,1$ мм рт.ст. Монотерапия бисопрололом в дозе 2,5 мг привела к снижению САД до $136,2 \pm 14,2$ мм рт.ст., ДАД до $78,2 \pm 6,6$ мм рт.ст. ($p > 0,05$). В конце исследования 7 пациентам был дополнительно назначен гипотиазид в дозе 25 мг, а 5 — периндоприл в дозе 4 мг.

У пациентов 2а подгруппы средние значения САД исходно составили $158,3 \pm 16,8$ мм рт.ст., ДАД — $90 \pm 8,3$ мм рт.ст., соответственно. При монотерапии амлодипином в дозе 2,5 мг САД после лечения снизилось и составило $146,4 \pm 14,3$ мм рт.ст., ДАД — $91,4 \pm 14,3$ мм рт.ст. ($p < 0,01$). Однако достичь целевого уровня АД на данной дозировке не удалось ни у одного пациента, и в конце исследования были назначены диуретики или ингибиторы АПФ.

На рис. 3 представлена динамика индексов периферического сопротивления (PI и IR) в общей сонной артерии (ОСА) у пациентов 1а и 2а подгрупп.

Приведенные данные продемонстрировали значимое положительное действие амлодипина в дозе 2,5 мг на показатели периферического сопротивления в ОСА. Бисопролол в дозе 2,5 мг не повышал базальный мышечный тонус в экстракраниальных отделах брахиоцефальных артерий.

Трехнедельная терапия бисопрололом в дозе 5 мг в сутки привела к значимому снижению АД и достижению целевых уровней как после приема бисопролола (САД: с $158,3 \pm 16,3$ до $123,2 \pm 18,8$ мм рт.ст.; ДАД:

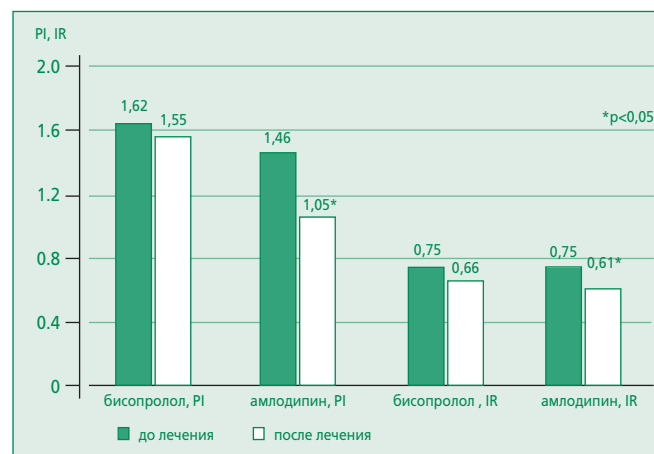


Рисунок 3. PI и IR в ОСА до и после лечения бисопрололом и амлодипином в дозе 2,5 мг

90±8,3 мм. рт.ст. до 78,8±5,1 мм. рт.ст., $p<0,05$, соответственно). Прием амлодипина (5 мг в сутки) сопровождался снижением САД с $156,4\pm12,3$ до $128,4\pm10,2$ мм. рт.ст. и ДАД с $88\pm6,5$ до $87,3\pm11,2$ мм. рт.ст. ($p<0,05$). Бисопролол в дозах 2,5 и 5 мг в сутки не снижал ЧСС менее 60 уд./мин, при этом отмечались достоверные различия в уменьшении ЧСС у пациентов обеих подгрупп до и после лечения ($p<0,05$).

На рис. 4 представлена динамика индексов периферического сопротивления в ОСА у пациентов 16 и 26 подгрупп.

Полученные результаты продемонстрировали значимое снижение индексов периферического сопротивления в экстракраниальных отделах каротидных артерий под влиянием амлодипина в дозе 5 мг.

Данные о влиянии бета-адреноблокаторов на состояние перфузии головного мозга у пациентов с АГ неоднозначны. В нашем исследовании периферическое сопротивление под влиянием монотерапии бисопрололом снижалось, однако не достоверно. Следует отметить, что в работах других авторов [13, 14], изучавших влияние бета-адреноблокаторов (метопролол), также не было получено значимых различий в снижении периферического сопротивления. Однако в ряде исследований лечение атенололом снижало диастолическую скорость и повышало периферическое сопротивление у больных АГ 1-2 степени [10]. Исследование перфузии головного мозга методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии до и после 3-месячной монотерапии бисопрололом у 30 пациентов с «мягкой» АГ не выявило значимого изменения перфузии головного мозга [9].

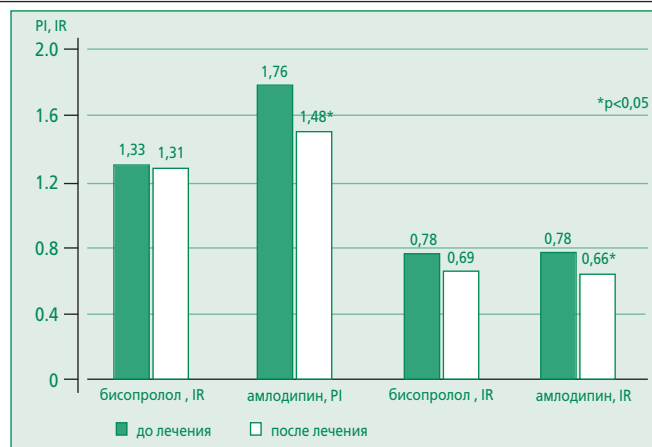


Рисунок 4. PI и IR ОСА до и после лечения бисопрололом и амлодипином в дозе 5 мг

Заключение

Выявленные корреляции между показателями каротидной УЗДГ и показателями эластичности других сосудов большого круга кровообращения свидетельствуют о единой взаимосвязи процессов ремоделирования всех сосудистых бассейнов.

Амлодипин в дозах 2,5 и 5 мг оказывает отчетливое положительное действие на тонус ОСА и ВСА, уменьшая проявления «функционального» стеноза. Это важно для пожилых больных с ИСГ и выраженными дегенеративно-склеротическими изменениями каротидных артерий.

Бисопролол в дозах 2,5 мг и 5 мг не увеличивает периферическое сопротивление в брахиоцефальных сосудах, что подтверждает безопасность его применения у пациентов пожилого и старческого возраста с ИСГ и ИБС.

Литература

- Шляхто Е.В., Конради А.О. Артериальная гипертензия у пожилых — новое о старом. Сердце 2008;7(3):145-52.
- Сторожаков Г. И., Червякова Ю.Б., Верещагина Г. С., Малышева Н. В. Эластические свойства артериальной стенки у больных артериальной гипертензией пожилого возраста. Клиническая геронтология 2006;(10):33-7.
- Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина; 1997.
- Рекомендации Рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC), 2007 г. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2008;1-2 (Приложение): 92-120.
- Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Деев А.В. и др. Изучение терапевтической эквивалентности двух препаратов амлодипина (оригинального и воспроизведенного) у больных артериальной гипертензией. Результаты двойного слепого рандомизированного перекрестного исследования. Российский кардиологический журнал 2004;(4):53-6.
- Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Новые европейские рекомендации: α -блокаторы в лечении стабильной ишемической болезни сердца. РМЖ 2006;14(20):4-8.
- Марцевич С.Ю. Современное лечение артериальной гипертензии: изменились ли позиции α -адреноблокаторов? Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;6(4):100-2.

- Небиридзе Д.В., Мелия А., Кулиева Г.Р. Бета-адреноблокаторы в клинической практике: все ли они одинаковы? Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007;7(3):86-9.
- Мычка В.Б., Сергиенко В.Б., Горностаев В.В. Влияние терапии бисопрололом на перфузию головного мозга у больных с метаболическим синдромом. Артериальная гипертензия 2003;9(5):160-3.
- Гапон Л.И., Веселина Г.Н., Колесникова С.Н., Прилепова А.А. Оценка влияния атенолола и нифедипина на функциональное состояние мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией в зависимости от факторов риска. Артериальная гипертензия 2003;9(5):172-6.
- Логачева И.В., Иванова И.В., Почепцова Л.В. Состояние мозговой гемодинамики и цереброваскулярной реактивности у больных артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия 2005;11(4):245-8.
- Носов В.П., Боровков Н.Н., Козенкова Н.И. Взаимосвязь вариабельности артериального давления и состояния кровотока в сонных артериях у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста. Артериальная гипертензия 2005;11(1):41-4.
- Харахашян А.В., Терентьев В.П., Волкова Н.И. и др. Цереброваскулярные эффекты антигипертензивной терапии у женщин в перименопаузальном периоде. Артериальная гипертензия 2003;9(5):177-81.
- Хохлов А.Л., Шуникова М.И., Соснин А.Ю. и др. Гемодинамические показатели у больных артериальной гипертензией на фоне терапии амлодипином, фозиноприлом и метопрололом. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2007;(4):33-8.