УДК615.036.8

# Оценка влияния на эндотелиальную функцию бета-адреноблокатора небиволола и ингибитора АПФ квинаприла у больных с артериальной гипертензией

© ***Намсараев Жамсо Намжилович***
кандидат медицинских наук
Бурятский государственный университет
Россия, Улан-Удэ, 670002, ул. Октябрьская, 36а
E-mail: zhamso@mail.ru
© ***Дымшеева Лариса Доржиевна***
кандидат медицинских наук, доцент
Бурятский государственный университет
Россия, Улан-Удэ, 670002, ул. Октябрьская, 36а
E-mail: lara635358@gmail.com

В статье исследовано влияние на эндотелиальную функцию бета-адреноблокатора небиволола и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента квинаприла у больных с артериальной гипертензией в открытом рандомизированном исследовании. В исследование были включены больные с артериальной гипертензией 1 и 2 степени. Изучение функции эндотелия проводили, используя вазодилятационные пробы. Оценку влияния данных препаратов производили на основании: данных физикального обследования, измерения артериального давления, эндотелий зависимой вазодилатации и эндотелийнезависимой вазодилатации при проведении ультразвукового исследования плечевой артерии. Установлено, что антигипертензивная терапия данными препаратами нормализует у больных артериальной гипертензией нарушенную эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую функции резистивных сосудов.
**Ключевые слова**: эндотелий; артериальная гипертензия; эндотелиальная функция; адгезия; тромбоз; констрикция; вазодилатация; релаксирующие факторы.

## Материалы и методы

В открытое рандомизированное в параллельных группах исследование включались амбулаторные больные обоего пола, в возрасте от 18 до 70 лет, страдающие артериальной гипертонией 1 и 2 степени (ДАГ I, 2000 г.), при значениях офисного АД, среднего из трех измерений в положении сидя, систолического в интервале 141–180 мм рт. ст. и диастолического в интервале 90–109 мм рт. ст.

В исследование были включены 70 амбулаторных больных (по 35 в каждую группу) артериальной гипертонией, которые в соответствии с задачами исследования были распределены в две группы. Распределение по половому признаку составило: в группе квинаприла 16 мужчин и 19 женщин, в группе небиволола — 17 мужчин и 18 женщин.

Средний возраст составил 56,5±1,2 (квинаприл), 53,2±1,3 лет (небиволол). Давность АГ в анамнезе больных, получавших квинаприл, составила от 2 до

30 лет, небиволол — от 2 до 35 лет (в среднем квинаприл — 6±1,2 лет, небиволол — 7±1,3 лет).

Уровень среднего «офисного» АД при включении составил в группе квинаприла 160,8±2,5/99,2±1,8 мм рт. ст., небиволола — 158,2±2,8/99,4±1,7 мм рт. ст. Обе группы были сопоставимы по своим характеристикам.

Продолжительность составила 6 месяцев. Протокол исследования предусматривал проведение следующих клинико-инструментальных исследований: сбор анамнеза, физикальное обследование, офисное АД, оценка эндотелийзависимойвазодилатации (ЭЗВД) и эндотелийнезависимойвазодилатации (ЭНЗВД) при проведении ультразвукового исследования плечевой артерии.

Офисное измерение АД проводили в состояние покоя, после предварительного отдыха в течение 10 минут при помощи тонометра, прошедшего метрологический контроль. Измерения проводили трехкратно в положении сидя, на одной и той же руке, через 2 минуты.

Изучение функции эндотелия проводили, используя вазодилятационные пробы с реактивной гиперемией (ЭЗВД) и нитроглицерином (ЭНЗВД). Измерения диаметра плечевой артерии проводили трехкратно по стандартной методике на аппарате Diasonics SPA 1000, оборудованном датчиком 7 МГц. Исследования производили в положении больного на спине после 10–15-минутного отдыха. В исходном состоянии измеряли диаметр артерии. Датчик располагали в продольном направлении на фиксированном участке руки (на 2–5 см выше локтевой ямки). Затем вокруг плеча накладывали манжету сфигмоманометра (выше места визуализации плечевой артерии). Затем измеряли диаметр артерии (расстояние между противоположными стенками артерии). Больному по методу Короткова измеряли артериальное давление, после чего в манжете нагнетали давление, превышающее САД на 50 мм рт. ст. на 5 минут. Через 5 минут воздух из манжеты спускали. Сразу же проводили измерение диаметра артерии. Затем диаметр артерии измеряли через каждые 30 с в течение 1,5 мин. ЭНЗВД определяли после сублингвального приема 500 мкг нитроглицерина на 1, 2, 3, 4, 5 минутах, по изменению диаметра плечевой артерии диаметра сосуда в одном и том же месте. Нормальной реакцией считают прирост дилатации артерии на фоне реактивной гиперемии на 10% от исходного диаметра, на фоне приема нитроглицерина около 15–19%.

Оценивали индекс вазодилатации (ИВД), который является отношением степени прироста ЭНЗВД к степени прироста ЭЗВД. У здоровых людей не превышает 2. По данным исследований, в которых определяли показатели ЭЗВД, ЭНЗВД у здоровых и больных АГ, и другими заболеваниями ухудшающих эндотелиальную функцию, ИВД увеличивается соответственно тяжести заболевания. Поэтому целесообразно ввести шкалу оценки тяжести эндотелиальной дисфункции по степени ИВД.

I степень — показатель ИВД в интервале от 2 до 3.

II степень — показатель ИВД от 3 до 4.

III степень — показатель ИВД свыше 4.

**Результаты**

Через 6 месяцев терапии квинаприлом и небивололом отмечено статистически значимое снижение САД и ДАД.

При исследовании функции эндотелия плечевой артерии оценивали прирост диаметра плечевой артерии в процентах по сравнению с исходным. Эндотелиальную функцию плечевой артерии исследовали, используя неинвазивные пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином с применением ультразвука высокого разрешения.

До начала приема квинаприла показатели диаметра плечевой артерии в группе составили: при проведении пробы с реактивной гиперемией прирост диаметра составил на 30-й секунде — 2,85%, на 60-й секунде — 4,71%, на 90-й секунде — 5,08%. При проведении пробы с сублингвальным приемом 500 мкг нитроглицерина отмечались следующие изменения диаметра артерии: на 1-й минуте — 5,49 %, на 2-й — 7,64%, на 3-й — 10,1%, на 4-й — 12,43%, на 5-й — 12,64. Нормальных показателей прироста диаметра артерии (>10%) после пробы с реактивной гиперемией до лечения, не было зафиксировано ни у одного больного. Нормальные исходные показатели прироста диаметра артерии (>15%) после нитроглицериновой пробы были отмечены у 10-ти больных (33,3%).

Через 6 месяцев терапии квинаприлом изменения исходного диаметра артерии не отмечено. При проведении пробы с реактивной гиперемией прирост диаметра составил: на 30 секунде — 6,52%, на 60 — 10,1%, на 90 — 10,13%.

При проведении пробы с приемом НТГ прирост диаметра артерии составил: на 1-й минуте — 6,75%, на 2-й — 9,33%, на 3-й — 12%, на 4-й — 14,4%, на 5-й — 15,12%.

Прирост диаметра артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией после 6 месяцев лечения квинаприлом составил 10,1% и наступало к 60 секунде и нормализовался у 15 больных (50%).

Прирост диаметра артерии через 6 месяцев, при проведении пробы с нитроглицерином наступал на 5 минуте (15,12%) и нормализовался у 14 больных (46,6%).

В группе небиволола исходные показатели ЭЗВД и ЭНЗВД составили: при проведении пробы с реактивной гиперемией прирост диаметра на 30-й секунде — 2,73%, на 60-й — 3,92%, на 90-й — 4,08%. При проведении пробы с сублингвальным приемом 500 мкг нитроглицерина отмечались следующие изменения диаметра артерии: на 1-й минуте — 5,76%, на 2-й — 8,83%, на 3-й — 11,24%, на 4-й — 13,53%, на 5-й — 13,96%. Исходные нормальные показатели прироста диаметра артерии (>10%) после пробы с реактивной гиперемией зафиксировано у одной больной (3,3%). Исходные нормальные показатели прироста (>15%) после нитроглицериновой пробы были отмечены у 12-ти больных (40%).

Через 6 месяцев терапии небивололом увеличение просвета артерии до пробы с реактивной гиперемией было статистически значимым (p=0,0014), что свидетельствует о стабильной вазодилатации в ходе лечения небивололом.

Через 6 месяцев терапии небивололом при проведении пробы с реактивной гиперемией прирост диаметра артерии составил на 30-й секунде — 7,2%,

на 60-й — 11,17%, на 90-й — 12,48%. При проведении пробы с приемом НТГ прирост диаметра артерии составил на 1-й минуте — 6,2%, на 2-й — 9,04%, на 3-й — 12,85%, на 4-й — 15,9 %, на 5-й — 16,03%.

Прирост диаметра артерии через 6 месяцев при проведении пробы с реактивной гиперемией после 6-ти месяцев лечения небивололомсоставил 12,5% и наступал к 60-й секунде и нормализовался у 20-ти больных (66,7%).

Через 6 месяцев прирост диаметра артерии свыше 15% от исходного при проведении пробы с нитроглицерином, наступал на 4-й минуте (16 %) и нормализовался у 14-ти пациентов (46,6%).

В группе квинаприла индекс вазодилатации составил 1,4±0,1 (исходно 2,5±0,2), в группе небиволола индекс вазодилатации составил 1,3±0,1 (исходно 2,3±0,3).

Таблица

Изменения ЭЗВД, ЭНЗВД, ИВД
при лечении квинаприлом и небивололом

| Показатель | Квинаприл | | Небиволол | |
|---|---|---|---|---|
| | исходно | 6 месяцев | исходно | 6 месяцев |
| ЭЗВД % | 5,1±0,3 | 10,1±0,6*** | 4,1±0,5 | 12,5±0,9*** |
| ЭНЗВД % | 12,6±0,9 | 15,5±1,1* | 13,9±0,9 | 16±1,6* |
| ИВД | 2,53±0,2 | 1,43±0,1*** | 2,32±0,3 | 1,35±0,1*** |

*** — p<0,001, * — p<0,05 по сравнению с исходными данными

Степень прироста диаметра плечевой артерии после пробы с реактивной гиперемией (ЭЗВД) к 6-му месяцу терапии в группе небиволола была больше чем в группе квинаприла (p=0,03).

**Выводы**

1. У больных АГ при проведении антигипертензивной терапии ингибитором АПФ квинаприлом (Аккупро) и бета-адреноблокатором небивололом (Небилет) отмечена хорошая гипотензивная эффективность обоих препаратов. Терапия небивололом приводила к большему снижению диастолического артериального давления по сравнению с квинаприлом и по частоте достижения целевого АД.

2. Антигипертензивная терапия в течение 6-ти месяцев квинаприлом и небивололом нормализует у больных АГ нарушенную эндотелийзависимую и эндотелийнезависимую функции резистивных сосудов.

*Литература*

1. Lind L., Grantsam S., Millgard J. Endothelium–dependent vasodilation in hypertension — A review. Blood Pressure. 2000. 9; 4–15.
2. Francesco Perticone et al. Prognostic Significance of Endothelial Dysfunction in Hypertensive Patients. Circulation. 2001; 104:191.
3. Johnstone MT, Creager SJ, Scales KM, Cusco JA, Lee BK, Creager MA. Impaired endothelium-dependent vasodilation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Circulation. 1993; 88:2510–2516.
4. Vanhoutte P.M., Boulanger CM, Mombouli JV. Endothelium — derivative relaxing genes and inhibition of an enzyme of conversion. Cardiol 1995. 24; 76 (15): 3E-12E.
5. Иванова О. В., Балахонова Т. В., Соболева Г. Н. и др. Состояние эндотелийнезависимой дилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // Кардиология. 1997. №7. С. 41–46.
6. Белоусов Ю. Б. Поражение органов мишеней при артериальной гипертонии // Тер. архив. 1997. №69. С. 73–75.
7. Соболева Г. Н., Рогоза А. Н., Шумилина М. В., Бузиашвили Ю. И., Карпов Ю. А. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертонии: вазопротективные эффекты бета-блокаторов нового поколения // РМЖ. 2001. Т. 9. №18 (137).

## Assessment of influence on endothelial function of beta-adrenoceptor blocking agent of Nebivolol and negative catalyst of angiotensine transforming enzyme of Quinapril in the patients with arterial hypertension

***Zhamso N. Namsaraev***
Cand. Sci. (Medicine)
Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
E-mail: zhamso@mail.ru
***Larisa D. Dymsheeva***
Cand. Sci. (Medicine), Assistant Prof.
Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
E-mail: lara635358@gmail.com

Vascular endothelium plays an important role in regulating such processes as dilation and constriction of vessels, adhesion of platelets and growth of smooth muscular cells in vessels. This article is devoted to the research of the endothelial function of beta-adrenoceptor blocking agent of Nebivolol and negative catalyst of angiotensine transforming enzyme of Quinapril and their influence on the patients with arterial hypertension in randomised open-label study. The assessment of influence of these medicines was based onphysical examination data, measurement of blood pressure, endothelium-dependent vasodilation and endothelium-independent vasodilation under ultrasound investigation of brachial artery. It has been found out that antihypertensive therapy with these medications normalizes defective endothelium-dependent and endothelium-independent functions of resistance vessels.
**Keywords:** endothelium; adhesion; trombosis; constriction; vasodilation; relaxing factors; neurohormones.