

## Влияние тиазидоподобного диуретика – индапамида на функцию эндотелия и параметры регуляции мозгового кровотока у больных артериальной гипертензией, осложненной цереброваскулярной патологией

М.Н.Моргунов

Ростовский Государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, функция эндотелия, регуляция мозгового кровотока, индапамид.

В настоящее время доказано, что артериальная гипертензия (АГ) является основной причиной и важнейшим фактором риска различных форм острых и хронических нарушений мозгового кровообращения (НМК) [1, 2, 3, 4].

С целью изучения влияния тиазидоподобного диуретика – индапамида на параметры цереброваскулярной реактивности и ФЭ нами было обследовано 53 больных с АГ 2-3 степени с наличием гипертонической энцефалопатии (ГЭП) 2-3 стадии или перенесшими острое НМК, которые на основании клинической осмотра были разделены на две группы: 1-я группа – 24 больных с ГЭП 2-3 стадии или перенесшими острое НМК с целевыми значениями артериального давления; 2-я группа – 29 больных АГ с ГЭП 2-3 стадии или перенесшими острое НМК с некоррегированными значениями артериального давления.

На втором этапе исследования больным 2-й группы назначался индапамид с контролируемым высвобождением (арифон-ретард, Servier) в дозе 1,5 мг в сутки в течение 8 месяцев в виде монотерапии или в дополнении к другим гипотензивным препаратам ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ).

ФЭ оценивали с помощью вазоокклюзионного теста на плечевой артерии и определения уровня фактора Виллебранда в сыворотке крови.

Состояние мозгового кровотока, реактивность сосудов мозга, а также цереброваскулярный резерв оценивались с помощью ультразвукового транскраниального сканирования с использованием гиперкашической, гипокашической проб и пробы с гомолатеральной компрессией. Все ультразвуковые исследования проводились на ультразвуковом аппарате Acuson-Aspen (США).

У больных 1-й группы нарушения ФЭ наблюдались в 75% случаев, повышение фактора Виллебранда – у 66,7% обследуемых.

В 1-й группе показатели ауторегуляции и цереброваскулярной реактивности мозгового кровотока были изменены у 66,7% больных.

До лечения у больных 2-ой группы нарушения ФЭ наблюдались в 96,6% случаев, повышение фактора Виллебранда у всех обследуемых.

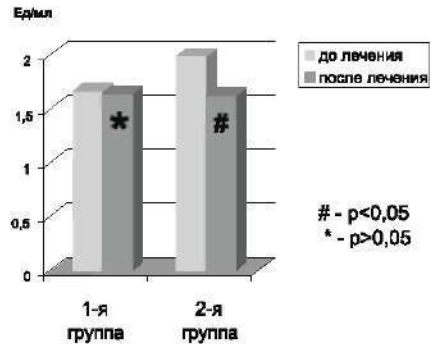


Рис.1: Уровень фактора Виллебранда в сыворотке крови больных 1-ой и 2-ой групп до и после лечения.

Отклонения показателей регуляции и цереброваскулярной реактивности мозгового кровотока от возрастной нормы выявлены у 93,1% больных 2-ой группы. Преобладали констриктивные реакции резистентных сосудов, определялось выраженное ограничение возможностей регуляции сосудистого

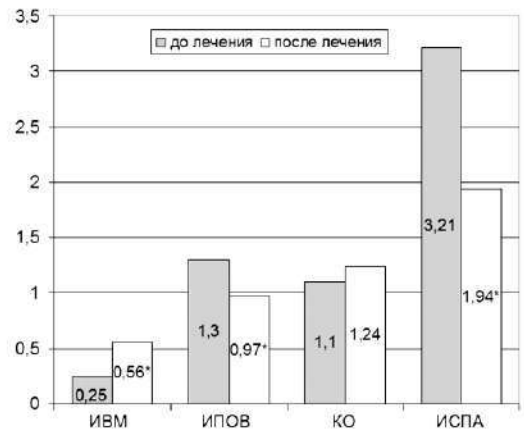


Рис.2: Параметры регуляции мозгового кровотока во 2-ой группе до и после лечения.

Примечание: ИВМ-индекс вазомоторной реактивности, ИПОВ-индекс постокклюзионного восстановления, КО-коэффициент овершута, ИСПА-индекс сдвига порога ауторегуляции.

тонуса в ответ как на гипо/гиперкапнию, так и на компрессию ОСА.

После лечения индапамидом с контролируемым высвобождением 1,5 мг в течение 8 месяцев нарушения ФЭ наблюдались у 62% больных, снижению уровня фактора Виллебранда у 41,4% больных. Нарушения цереброваскулярной реактивности наблюдались у 34,5% больных.

Таким образом, у больных с АГ осложненной цереброваскулярной патологией на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции преобладают изменения цереброваскулярной реактивности по типу констриктивных реакций, со снижением цереброваскулярного резерва, менее выраженным снижением сосудистого сопротивления в бассейнах СМА во время компрессионного теста и неадекватной эндотелий зависимой дилатации резистентных сосудов, приводящее к уменьшению перфузии ткани головного мозга, что необходимо учи-

тывать при лечении данной категории больных.

Применение индапамида с контролируемым высвобождением в дозе 1,5 мг в сутки в течение 8 месяцев приводит к улучшению ФЭ и процессов регуляции мозгового кровотока у больных АГ, осложненной цереброваскулярной патологией.

#### Литература

1. *Верецагин Н.В.* Артериальная гипертония и цереброваскулярная патология: современный взгляд на проблему. // *Кардиология* 2004; 3:4-9.
2. *American Stroke Association.* Stroke. Heart Disease and Stroke Statistics 2005 Update.
3. *Clinical Pharmacokinetics, No. 38, 7-12, 1999.*
4. *Uehara Y, et al.* Radical scavengers of indapamid in prostacyclin synthesis in rat smooth muscle cell. // *Hypertens. No.15, 216-24, 1990.*

### Effect of Thiazide diuretic-Indapamide on endothelial function and parameters of cerebrovascular blood flow in patients with arterial hypertension complicated with cerebrovascular disease

M.N.Morgunov

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

**Key words:** arterial hypertension, endothelial function, regulation of cerebrovascular blood flow, indapamide.

We examined 53 patients with arterial hypertension complicated with cerebrovascular pathology, and studied endothelial function, regulation of cerebrovascular blood flow and influence of Indapamide on these parameters. Endothelial function was studied on Brachial artery with the help of reactive hyperemia and estimation of the level of Von Willebrand factor in blood, regulation of cerebrovascular blood flow was studied with the help of Trans-cranial Doppler. Treatment with 1.5mg/day Indapamide for a duration of 8 months improves endothelial function and regulation of cerebrovascular blood flow in patients with arterial hypertension complicated with cerebrovascular pathology.

Страницы истории кафедры клинической фармакологии

*Б.Е.Вотчал определил конкретные задачи клинической фармакологии. Особое внимание он обращал на необходимость не только подбора, но и создания новых методов выявления и исследования полезного эффекта; на определение спектра действия изучаемого препарата на различные органы и системы больного человека с учетом его возраста, наличия сопутствующих заболеваний и ряда других индивидуальных особенностей. Он изучал также вопросы общей методологии клинического исследования действия лекарственных препаратов, а в клинической фармакологии видел не только новую науку, но и метод мышления врача, проводящего терапию с помощью фармакологических препаратов. Б.Е.Вотчал видел многогранность клинической фармакологии как науки. Он ясно представлял роль психотерапевтического фактора в лечении больных и полагал, что 60% эффективности лекарственных препаратов обусловлены именно их психотерапевтическим воздействием. Пытаясь подойти объективно к решению вопроса об эффективности того или иного лекарственного препарата, ученый использовал плацебо. В определенной степени с этим связано внимание Б.Е.Вотчала к вопросам медицинской этики, в первую очередь отношению врача и больного.*