
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Абдуллаева М.А., Муйдинова Е.Г., Таиров Ш.М., 2015
УДК: 616.018.74-097

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ЭКВАТОРОМ И ТЕССИРОНОМ НА КЛИНИЧЕСКУЮ СИМПТОМАТИКУ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ АОРТО-АРТЕРИИТОМ

М.А. АБДУЛЛАЕВА, Е.Г. МУЙДИНОВА, Ш.М. ТАИРОВ

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара
Ферганский государственный университет, г. Фергана

EFFECT OF THERAPY EQUATOR AND TESSIRONOM ON CLINICAL SYMPTOMS AND FUNCTIONAL STATE OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC AORTO-ARTERITIS

M.A. ABDULLAEVA, E.G. MUJDINOVA, SH.M. TAIROV

Bukhara State Medical Institute, Bukhara
Ferghana State University, Fergana

Полученные данные свидетельствуют о неоспоримых преимуществах комбинированной антигипертензивной терапии экватор + тессирон при не-специфическом аортоартериите. Комбинированная терапия антагонистами кальция, иАПФ и антиагрегантами позволяет сразу воздействовать на большое количество самых различных звеньев патогенеза неспецифического аортоартериита - активность иммунного воспаления, нарушение функции эндотелия, гипертрофию миокарда и сосудистой стенки, поэтому именно комбинированная терапия решает проблему мультифакториальности неспецифического аортоартериита с гипертензионным синдромом.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, иммунный статус.

The obtained data testifies about conclusive advantages combined antihypertensive therapies ekvatore+tessirone at nonspecific aortoarteriitis. The combined therapy by antagonists of calcium, APF and antiagregante allows influencing at once a considerable quantity of the most various links pathogenesis nonspecific aortoarteriitis – activity of an immune inflammation, function infringement endothelium, a hypertrophy of a myocardium and the vascular wall, therefore the combined therapy solves a problem multifactorale nonspecific aortoarteriitis with hypertension a syndrome.

Keywords: nonspecific aortoarteriitis, immune status.

Введение

В патогенезе и клинике неспецифического аортоартериита (НАА) и осложнений, одним из важных аспектов считается нарушение структуры и функции эндотелия. При НАА он предстает в роли первоочередного органа-мишени, поскольку эндотелиальная выстилка сосудов участвует в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, иммунного ответа, миграции клеток крови в сосудистую стенку, синтезе факторов воспаления и их ингибиторов, осуществляет барьерные функции [1, 5, 8]. Ведущим клиническим синдромом данного заболевания является артериальная гипертензия (АГ), наблюдающаяся примерно у 70% больных. Исследованиями последних лет установлено, что поражение эндотелиального слоя сосудистой стенки при формировании сердечно-сосудистых заболеваний происходит на самых ранних этапах патогенеза НАА [2, 9, 11, 12]. Антагонисты кальция и ингибиторы АПФ обладают вазопротективным действием, вызывают регресс сосудистого ремоделирования [2, 4, 7], способствуют коррекции эндотелиальной дисфункции, посредством снижения образования ангиотензина II уменьшают активность моноцитов-макрофагов, подавляют активацию молекул адгезии и медиаторов воспаления, миграцию гладкомышечных клеток в очаг воспалительного поражения, рост гладкомышечных клеток сосудистой стенки [13, 14]. Эти процессы лежат в основе противовоспалительных и ангиопротективных эффектов экватора, разработанного компанией «Гедеон Рихтер» препарата, представляющего собой фиксированную комбинацию лизиноприла (10 мг) и амлодипина (5 мг). В Узбекистане данная комбинация в 2008г. зарегистрирована под торговым названием Экватор [6]. Учитывая тесную зависимость комплаенса пациента от простоты терапевтического режима, эф-

фективным решением проблемы необходимого повышения дозы у ряда пациентов, получавших терапию Экватором, явилось создание компанией «Гедеон Рихтер» препарата, содержащего комбинацию лизиноприла и амлодипина в дозе 20 мг и 10 мг соответственно [3, 10]. В Узбекистане данная комбинация зарегистрирована в 2011 г. (Экватор 20/10). В последнее время также активно изучается антиагрегант клопидогрел как потенциальный эндотелиопротектор. В настоящее время доказана способность клопидогреля увеличивать продукцию оксида азота эндотелием сосудов, что является важным доказательством его эндотелиопротективных эффектов (Molero L., 2005). Поэтому безусловный интерес представляло проведение сравнительной оценки клинической эффективности применения экватора и атиагреганта клопидогреля (Тессирона) у больных НАА.

Цель исследования

Изучение эффективности влияния терапии экватором и тессироном на клиническую симптоматику и функциональное состояние эндотелия сосудов у больных НАА.

Материалы и методы

Были обследованы 37 больных НАА. Группа контроля включала 30 здоровых доноров: 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 22 до 38 лет, средний возраст составил $24,2 \pm 6,3$ года. Все пациенты методом случайной выборки были рандомизированы на две группы. Первую группу составили 19 больных НАА, принимавших экватор в дозе: лизиноприл 10 мг в сутки + амлодипин 5 мг в сутки и тессирон (клопидогрел) 75 мг в сутки. Во вторую группу вошли 18 пациентов, терапия которых включала прием экватора в дозе: лизиноприл 10 мг в сутки + амлодипин 5 мг в сутки. Продолжительность терапии составила 6 месяцев. Все обследованные больные с НАА получали

патогенетическую терапию преднизолоном в дозе 40 мг в сутки соответственно со степенью активности заболевания.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что на фоне проводимой терапии был достигнут положительный клинический эффект. Это характеризовалось улучшением самочувствия, уменьшением головных болей, головокружений, достижением целевого уровня АД (130/90 мм рт.ст.) у всех пациентов с длительностью анамнеза болезни менее 1 года, у 73,8% с продолжительностью болезни до 3-х лет, у 26,2% больных достигнуто снижение уровня АД не менее, чем на 15% от исходного уровня. Нами проведено исследование влияния экватора и тессирона на содержание ЭТ-1, повышение уровня которого, служит маркером развития эндотелиальной дисфункции. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 1. Установлено достоверное снижение уровня ЭТ-1 в сыво-

ротке крови больных НАА со II степенью тяжести ЭД после 6 месяцев терапии экватором, более значимое при применении экватора и тессирона. Применение экватора в сочетании тессироном сопровождалось нормализацией концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови у больных НАА со II степенью тяжести ЭД.

Изменения концентрации ЭТ-1 у больных НАА с III-IV степенью тяжести ЭД характеризовались аналогичной направленностью. Однако стоит отметить, что достоверного изменения уровня ЭТ-1 на фоне терапии экватором достигнуто не было. Только сочетанное применение экватора и тессирона приводило к более значимому снижению уровня ЭТ-1 (до $38,7 \pm 0,7$ нг/л). У больных НАА с III-IV степенью ЭД назначение экватора сопровождалось тенденцией к уменьшению концентрации ЭТ-1 без достоверной разницы в сравниваемых группах, в то время, как комплексное применение экватора и тессирон приводило к достоверному снижению уровня ЭТ-1.

Таблица 1

Динамика содержания ЭТ-1 в сыворотке крови больных НАА на фоне терапии

Показатель	Контроль n=30	Группы обследованных		
		Больные НАА со II ст. ЭД		
		До лечения n=39	Терапия экватором n=19	Терапия экватором+тессироном n=20
ЭТ-1 нг/л	14,6±1,6	39,3±0,93	21,8±0,9	16,1±0,9
		Больные НАА с III-IV ст. ЭД		
		До лечения n=37	Терапия экватором n=18	Терапия экватором + тессироном n=19
		52,8±0,98	49,8±0,7	38,7±0,7

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности влияния на уровень ЭТ-1, экватора и комбинации экватора и тессирона у больных НАА, при этом комплексная терапия экватором и тессироном обладает наибольшим корригирующим действием на эндотелиномию. Нами проведена также оценка эффек-

тивности влияния терапии на продукцию ЭТ-1 у больных с различной длительностью НАА. Исследования показали достижение более низких значений концентрации ЭТ-1 на фоне лечения у больных НАА при длительности анамнеза менее 1 года. В этой группе больных терапия экватором вызвала достоверное снижение уровня ЭТ-1

(до $27,9 \pm 1,1$ нг/л, $p < 0,01$) и комплексная терапия экватором и тессироном приводила к нормализации содержания ЭТ-1 в сыворотке крови обследованных больных.

Наименьшая динамика содержания ЭТ-1 имела место у больных с продолжительным анамнезом заболевания (от 1 до 3 лет), в этой группе больных значимые изменения уровня эндотелинемии отмечены только на фоне комплексной терапии: экватор+тессирон, что связано с тем, что группа больных с длительностью НАА от 1 до 3 лет в основном состояла из больных с III и IV степенью ЭД. Для характеристики эффективности влияния изучаемых препаратов на эндотелиальную функцию в нашей работе определялась также динамика эндотелиоцитемии, отражающей тяжесть поражения эндотелия сосудистого русла. Иссле-

дования показали уменьшение количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов (ЦЭК) у больных НАА после лечения. При этом отмечено достоверно более выраженное уменьшение эндотелиоцитемии при использовании комплексной терапии экватором+тессироном у больных НАА как со II, так и III, IV степенью ЭД. Следует отметить, что достоверно большая эффективность влияния на уровень ЦЭК было достигнуто в группе больных НАА со II ст. эндотелиальной дисфункции.

Исследования содержания фактора Виллебранда, характеризующего протромботическую активность эндотелия сосудистого русла показало достоверное уменьшение его содержания на 9% у больных НАА со II ст. ЭД на фоне терапии экватором (табл. 2).

Таблица 2

Динамика содержания фактора Виллебранда в сыворотке крови больных НАА

Показатель	Группы обследованных						
	Контроль n=30	Больные НАА со II ст. ЭД n=39			Больные НАА с III-IV ст. ЭД n=37		
		До лечения n=39	Терапия		До лечения n=37	Терапия	
			Экватор n=19	Экватор+тессирон n=20		Экватор n=18	Экватор+тессирон n=19
ффВ%	105,3±1,6	166,8±2,1	152,9±2,1	107,1±1,8 ³	181,3±2,6 ²	178,6±2,3	159,4±1,9

Применение комбинированной терапии (экватор+тессирон) приводила к нормализации уровня фВ в сыворотке крови больных НАА со II ст. ЭД. У больных НАА с III - IV ст. ЭД применение экватора на фоне базисной терапии преднизолоном не оказывало значимого влияния на содержание фВ, использование наряду с экватором и тессироном вызывало достоверное уменьшение его концентрации. Следует отметить, что у больных при длительности НАА менее 1 года комбинированная терапия приводила к нормализации сывороточного уровня фВ, при длительности НАА от 1 года до 3 лет -

достигалось достоверное уменьшение его уровня. использование только экватора было менее эффективно, если у больных при длительности НАА определено значимое снижение уровня фВ, то у больных с анамнезом болезни более 1 года динамика его содержания отсутствовала.

Выводы

Таким образом, исследования показали, что экватор и комбинация экватор + тессирон наряду с противовоспалительной активностью обладают корригирующим влиянием на ЭД у больных НАА, результативность которого напрямую зави-

сит от тяжести ЭД и длительности НАА. Использование экватора в сочетании с тесироном у больных НАА с III-IV степенью ЭД достоверно повышало эффективность вазопротективного действия терапии, что проявлялось коррекцией показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия. При этом следует отметить, что вазопротективная активность препаратов коррелировала с их противовоспалительным действием.

Литература

1. Аляви А.Л. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии: рекомендации для терапевтов, кардиологов и врачей общей практики / А.Л. Аляви, З.Т. Сабиржанова. – Ташкент, 2008. – С. 42.
2. Беленков Ю.Н. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (Квинаприл и эндотелиальная дисфункция) / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев. – М., 2001. – 86 с.
3. Варианты экспериментального моделирования венозной эндотелиальной дисфункции: современное состояние проблемы / Р.Е. Калинин [и др.] // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – № 3. – С. 143-147.
4. Курбанов Р.Д. Современные принципы диагностики и лечения артериальной гипертензии: пособие для врачей / Р.Д. Курбанов, М.Р. Елисеева, Г.А. Хамидуллаева. – Ташкент, 2007. – 40 с.
5. Машарипов Ш.М., Елисеева М.Р., Хамидуллаева Г.А., Зияева А.В. // Журн. теор. и клинич. медицины. – Ташкент, 2007. – №4. – С. 67-71.
6. Новиков А.Н. Возможные механизмы эндотелиотропных эффектов микронизированной очищенной фракции флавоноидов / А.Н. Новиков // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2013. – №3. – С. 86-91.
7. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Кульбак В.А., Бурцева Е.А. Неспецифический аортоартериит. Современная диагностика и лечение // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2010. – Т. 10, №4. – С. 56-69.
8. Покровский А.В., Кунцевич Г.И., Зотиков А.Е., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. Структурно-функциональные изменения стенки артерий и клинические проявления неспецифического аортоартериита // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 7-16.
9. Покровский А.В., Зотиков А.Е., Бурцева Е.А., Кульбак В.А. // Врач скорой мед. помощи. – 2009. – №1.
10. Коррекция эндотелиальной дисфункции: современное состояние проблемы (обзор литературы) / И.А. Сучков // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2012. – № 4. – С. 151-157.
11. Профилактика рестеноза в реконструктивной хирургии магистральных артерий / И.А. Сучков [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2013. – №2. – С. 12-19.
12. Усманов Р.И., Нуритдинова Н.Б., Зуева Е.Б. // Рос. кардиол. журн. – 2002. – №2. – С. 38-53.
13. Чихладзе Н.М., Сивакова О.А., Гаман С.А., Андреевская М.В., Харлап Г.В., Кульбак В.А., Бурцева Е.А., Зотиков А.Е., Покровский А.В., Сеницин В.Е., Чазов И.Е., Головюк А.Л. Артериальная гипертензия у больных неспецифическим аортоартериитом с поражением почечных артерий // Системные гипертензии. – 2008. – №2. – С. 64-66.
14. Pokrovsky A., Dan V., Zotikov A., Kuntsevich G., Burtseva E., Kulbak V. 25 year experience patients treatment for nonspecific aortoarteritis // 50th Golden Anniversary Congress of International College of Angiology. – Tokyo, Japan, July 20-23, 2008.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Абдуллаева М.А. – ассистент кафедры нормальной физиологии Бухарского государственного медицинского института, г. Бухара.

Муйдинова Ё.Г. – ассистент кафедры медицины Ферганского государственного медицинского института, г. Бухара.

Таиров Ш.М. – ассистент ассистент кафедры медицины Ферганского государственного медицинского института, г. Фергана.
E-mail: Gavhar72@inbox.ru