

Эволюционные изменения плотности гематомы зависят от концентрации в ней белков и гемоглобина: чем она выше, тем выше плотность, а соответственно, и экзогенность [9, 10]. Вследствие естественных биологических процессов распада количество гемоглобина и белков в очаге кровоизлияния со временем уменьшается, что ведет к снижению его плотности [10, 11]. Таким образом, внутримозговая гематома из ги-

переходной (гиперденсивной по КТ) становится очагом смешанной плотности (или изоденсивной по КТ), а затем и гиподенсивной (гиподенсивной по КТ).

Показатели чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной предсказательной ценности интраоперационной нейросонографии для острых, подострых и хронических внутримозговых гематом представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели диагностической ценности интраоперационной нейросонографии

Тип внутримозговой гематомы	Показатели, %			
	чувствительность	специфичность	положительная предсказательная ценность	отрицательная предсказательная ценность
Острая	80	87	86	81
Подострая	81	79	69	88
Хроническая	75	100	100	96

### Выводы

1. Интраоперационное УЗС вещества головного мозга является неионизирующим, высокоточным и неинвазивным методом диагностики внутримозговых кровоизлияний.

2. Метод позволяет быстро и достоверно, в режиме реального времени локализовать внутримозговую гематому, измерять ее линейные размеры и указать анатомически важные структуры, прилегающие к образованию.

3. Высокая чувствительность и специфичность метода дает возможность определить вид кровоизлияния в зависимости от времени его формирования.

4. Предлагаемый метод диагностики внутримозговых гематом рекомендуется использовать в хирургических стационарах различных уровней организаций здравоохранения.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Значения интраоперационного ультразвукового наведения в нейрохирургической практике при объемных образованиях головного мозга / А. Р. Зубарев [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2004. — № 4. — С. 92–97.

2. Травмы головы и шеи: справочник для врачей / Ф. В. Олешкевич [и др.]; сост. Г. А. Шершель. — Мн., 1999. — 294 с.

3. Нейротравматология: справочник / А. Н. Коновалов [и др.]; сост. Л. Б. Лихтерман. — Ростов н/Д., 1999. — 576 с.

4. Результаты хирургического лечения внутримозговых гематом методом стереотаксической пункционной аспирации, контролируемой ультразвуковым сканированием мозга / В. В. Лебедев [и др.] // Вопр. нейрохирург. — 1994. — № 3. — С. 3–5.

5. Послеоперационное ультразвуковое сканирование головного мозга у пациентов с острой нейрохирургической патологией / А. Г. Николаев [и др.] // Вопр. нейрохирург. — 1998. — № 2. — С. 19–23.

6. Копать, А. А. Современный подход к хирургическому лечению внутримозговых кровоизлияний, обусловленных артериальной гипертензией / А. А. Копать // Медицинский журнал. — 2003. — № 4. — С. 69–71.

7. Ультразвуковое сканирование головного мозга в остром и резидуальном периодах тяжелой черепно-мозговой травмы / М. Д. Богдатский [и др.] // Сибир. мед. журн. — 1995. — № 3. — С. 18–23.

8. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

9. Computed tomography of intracranial hemorrhage / W.A. Cohen [et al.] // Neuroimaging Clinics N. Amer. — 1992. — Vol. 2. — P. 75–87.

10. Attenuation measurements of whole blood and blood fractions in computed tomography / P. New [et al.] // Radiology. — 1976. — Vol. 121. — P. 635–640.

11. Quantitative aspects of computed tomography of blood and cerebrospinal fluid / D. Norman [et al.] // Radiology. — 1977. — Vol. 123. — P. 335–338.

Поступила 12.11.2007

УДК 616.12 – 008.331.1. – 08

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНЫХ (СОСУДИСТЫХ) АТЕРОГЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

А. М. Рещецкая

Гомельский государственный медицинский университет

Изучены особенности атеросклеротического поражения сосудов на фоне антигипертензивной терапии у 185 пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Встречаемость атеросклероза составила 100%. Преимущественной локализацией атеросклероза являются центральный, церебральный и периферический сосудистые бассейны. Результаты исследования указывают на протективное влияние регулярной антигипертензивной

терапии на атеросклероз в периферических и церебральных сосудах, прием ингибиторов АПФ — на периферический, центральный и церебральный бассейны, БКК — на церебральный и периферический бассейны. Использование бета-адреноблокаторов оказывает проатерогенный эффект на периферические сосуды, диуретиков — на брюшную аорту и периферические сосуды.

Ключевые слова: атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ), антигипертензивное лечение.

## SOME PECULIARITIES OF LOCAL (VASCULAR) ARTERIOGENIC CHANGES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN CONNECTION WITH ANTIHYPERTENSIVE THERAPY

A. M. Reshetskaya

Gomel State Medical University

Pecularity of atherosclerotic affection of vessels in connection with antihypertensive therapy was studied in 185 patients with arterial hypertension (AH). Frequency of atherosclerosis was 100%. The prevailing localization of atherosclerosis are the central, cerebral and peripheral vascular areas. The results of investigation indicate to the protective effect of regular therapy on atherosclerosis in peripheral and central vessels, taking inhibitors APF — on the peripheral, central and cerebral areas, БКК — on cerebral and peripheral areas. Using beta-adrenoblocators produces proatherogenic effect on peripheral vessels, diuretic drugs — on the abdominal aorta and peripheral vessels.

Key words: atherosclerosis, arterial hypertension, antihypertensive therapy.

### **Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из факторов, ведущих к развитию дисфункции эндотелия, что запускает сосудистое ремоделирование, атеросклероз и тромбоз [3]. Известно, что развитие атеросклероза не носит локальный характер, а, как правило, это генерализованный процесс. В настоящее время изучается влияние различных факторов атеросклероза на определение первоочередности поражения сосудов того или иного региона. Установлено, что развитие атеросклеротического процесса при АГ происходит в аорте раньше, чем в любых других сосудистых регионах [9]. Наличие атеросклеротической бляшки в сонных артериях при АГ встречается в 82% случаев (Zanchetti et al., 1998) [14]. По различным данным, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей ассоциирует с уровнем артериального давления (АД), сочетается с поражением брахиоцефальных артерий в 12–61,6%, а с поражением коронарных и брахиоцефальных артерий — в 78,7–84% (Ханаан Гур, Ехезкель Сиди, 2000). Стенозирующее атеросклеротическое поражение почечных артерий (ишемическая нефропатия) в 95% случаев сочетается с АГ, но развивается уже на фоне распространенного атеросклероза в возрасте старше 50 лет (Хирманов В. Н., 2001). Однако в литературе недостаточно освещены вопросы атеросклеротического поражения сосудов различных регионов у пациентов с различной степенью АГ.

Согласно рекомендациям по лечению АГ, антигипертензивная терапия должна предупреждать как сердечно-сосудистые осложнения, так и

органные повреждения [2]. Из современных лекарственных средств, используемых в лечении АГ, наибольший вазопротективный эффект оказывают статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы кальциевых каналов (БКК) [8, 6]. Назначение ряда антигипертензивных препаратов (бета-адреноблокаторов, диуретиков) может способствовать усугублению атеросклероза, что резко увеличивает риск развития сердечно-сосудистых катастроф. В литературе недостаточно данных по влиянию антигипертензивной терапии, в том числе комбинированной на выраженность атеросклеротического процесса различной локализации.

**Цель** исследования: уточнить особенности локальных (сосудистых) атеросклеротических изменений и их связь с принимаемой антигипертензивной терапией у пациентов с АГ.

### **Материалы и методы**

На базе кардиологического отделения учреждения «Витебская областная клиническая больница», клиники учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет» обследован 231 пациент с АГ. Пациенты с изолированной систолической гипертензией, эндокринной патологией, заболеваниями печени, системными заболеваниями соединительной ткани, хроническими обструктивными заболеваниями легких были исключены из исследования. Для дальнейшего обследования было отобрано 185 пациентов. Средний возраст обследуемых составил  $50,3 \pm 13,8$  лет. Все пациенты были разделены на 3 группы согласно степени АГ, из них 30 человек — с АГ 1 степени, 102 — АГ 2 степени и 53 — АГ 3 степени. Средняя дли-

тельность заболевания составила  $8,6 \pm 7,3$  лет. Дополнительно взята контрольная группа практически здоровых лиц в составе 30 человек.

Всем произведено ультразвуковое (УЗ) исследование мозговых артерий (общих сонных (ОСА), экстракраниальных отрезков наружных и внутренних сонных артерий (ВСА) с двух сторон), брюшной аорты, непарных висцеральных артерий (чревного ствола, общей печеночной, селезеночной, верхней брыжеечной артерий), почечной артерии (устья правой почечной артерии (УППА)), периферических артерий (подвздошных, бедренных, подколенных, плечевых артерий с двух сторон). Использовалась УЗ-аппаратура фирмы Toshiba с линейным датчиком, имеющим резонанс на частотах 3,5–7 МГц. Степень атеросклеротического поражения сосудов устанавливалась по критериям Sorensen K. E. et al. (1993) [13], модифицированным Щупаковой А. Н., Литвяковым А. М. (2001г.): 1 степень атеросклероза — при наличии липидных пятен (полосок), 2 степень — нестенозирующих (плоских) и стенозирующих атеросклеротических бляшек, 3 степень — осложненных стенозирующих атеросклеротических бляшек, аневризматических расширений артерий. Эхографически контролируемые признаки стенозирующего атероматоза в 2 и более сосудистых бассейнах оценивались как распространенный стенозирующий атеросклероз.

Антигипертензивная терапия изучалась путем анкетирования (принимали антигипертензивные препараты (да, нет); регулярное лечение (да, нет); используемые препараты (названия)).

Через  $1,71 \pm 0,77$  лет 54 (29%) пациентам с АГ произведено повторное комплексное обследование.

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи пакета программ «Statistica 6.0». Использовался дисперсионный анализ с применением критерия Ньюмена-Кейлса, кластерный анализ методом К-усреднений, непараметрический корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена, тесты расхождения.

#### **Результаты исследования и обсуждение**

УЗ-признаки атеросклеротического поражения сосудов у обследуемых пациентов с АГ имели место у 185 (100%) пациентов. Это сопоставимо с результатами исследования ELSE (Zanchetti et al., 1998) [14].

Известно, что атеросклероз носит мультифокальный характер. В литературе описано 5 основных групп атеросклеротического поражения сосудов: 1 — с преимущественным поражением коронарных артерий, 2 — ветвей дуги аорты, 3 — висцеральных артерий, 4 — терминальной аорты и ее основных ветвей, 5 — ком-

бинация 2 или более вышеприведенных категорий, выявленных одновременно (de Bakey, 1996). Из них основными являются 4 (38,5%) и 5 (17,7%). Результаты проведенного исследования не противоречат литературным данным, однако свидетельствуют о значительно более высокой частоте атеросклероза при АГ, чем в общей популяции. Наиболее частой локализацией атеросклеротического процесса у обследуемых лиц с АГ были центральный сосудистый бассейн (брюшная аорта) у 172 (92,9%) пациентов, из них 29 (15,7%) — с АГ 1 степени, 95 (51,4%) — АГ 2 и 48 (25,9%) — АГ 3 степени), церебральный (у 159 (85,9%) пациентов — поражение ОСА, из них 19 (10,3%) человек с АГ 1 степени, 93 (50,3%) — АГ 2 степени и 47 (25,4%) — АГ 3 степени, у 110 (59,5%) — ВСА, из них 10 (5,4%) — с АГ 1 степени, 75 (40,5%) — АГ 2 степени и 25 (13,5%) — АГ 3 степени) и периферический сосудистые бассейны (подвздошные артерии — у 142 (76,8%) человек, из них 20 (10,8%) — с АГ 1 степени, 84 (45,4%) — АГ 2 степени и 38 (20,5%) — АГ 3 степени, бедренные — 90 (48,6%), из них 9 (4,9%) пациентов с АГ 1 степени, 58 (31,4%) — АГ 2 степени и 23 (12,4%) — АГ 3 степени и подколенные артерии — 109 (58,9%), из них 14 (7,6%) — с АГ 1 степени, 71 (38,4%) — АГ 2 степени и 24 (12,9%) — АГ 3 степени.

Атеросклероз в висцеральных сосудах зарегистрирован у 113 (61,1%) обследуемых пациентов, из них 16 (8,6%) — с АГ 1 степени, 61 (32,9%) — АГ 2 степени и 36 (19,5%) — АГ 3 степени, что значительно превышает литературные данные (2,1%, de Bakey, 1996). Возможно, ранее низкая выявляемость висцерального атеросклероза связана с технической сложностью его визуализации.

Поражение УППА имело место у 22 (11,9%) пациентов, из них в 1 (0,5%) случае был атеросклероз 2 степени (стенозирующий), что не противоречит литературным данным (Хирманов В. Н., 2001).

Изучение выраженности атеросклероза при АГ показало, что 1 степень атеросклероза имела место у 59 (31,9%) пациентов, из них 21 (11,4%) — с АГ 1 степени, 27 (14,6%) — АГ 2 степени, 11 (5,9%) — АГ 3 степени. Вторая (нестенозирующая) степень атеросклероза зарегистрирована у 39 (21,1%) человек, из них 4 (2,2%) — с АГ 1 степени, 20 (10,8%) — АГ 2 степени, 15 (8,1%) — АГ 3 степени, вторая (стенозирующая) — у 37 (20,0%) человек, из них 4 (2,2%) — с АГ 1 степени, 20 (10,8%) — АГ 2 степени, 13 (7,0%) — АГ 3 степени. 3 степень, распространенный стенозирующий атеросклероз выявлены у 46 (24,9%) пациентов, из них 1 (0,5%) — с АГ 1 степени, 33 (17,8%) — АГ 2 степени, 12 (6,5%) — АГ 3 степени. При этом частота ате-

росклероза любой степени у пациентов с АГ 1, 2 и 3 степени по сравнению с контрольной группой была достоверно выше ( $p < 0,05$ ).

Изучение влияния повышенного АД на сосудистые изменения методом непараметрического корреляционного анализа Спирмена показало, что с увеличением степени АГ достоверно выше выраженность (степень) атеросклероза. Так, зарегистрирована достоверная ( $p < 0,05$ ) отрицательная связь степени АГ с атеросклерозом 1 степени ( $r = -0,452$ ), 2 (нестенозирующей) степени ( $r = -0,275$ ) и положительная — с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени ( $r = 0,215$ ), 3 степени, распространенным стенозирующим атеросклерозом ( $r = 0,186$ ).

Результаты анкетирования показали, что 114 (61,6%) пациентов с АГ принимали антигипертензивное лечение, из них 6 (3,2%) человек — с АГ 1 степени, 75 (40,5%) — АГ 2 и 33 (17,8%) — АГ 3 степени. Пациенты с АГ 1 степени принимали антигипертензивное лечение достоверно реже по сравнению с лицами с АГ 2 и 3 степени ( $p < 0,05$ ), а лица с АГ 2 и 3 степени были сопоставимы по частоте лечения ( $p > 0,05$ ). Регулярное лечение принимали только 43 (23,1%) человека. Среднее количество антигипертензивных препаратов составило 0,935 на 1 больного.

В структуре приема антигипертензивных препаратов ингибиторы АПФ использовали 48 человек (25,9%) (40 (21,6%) — эналаприл, 6 (3,2%) — каптоприл, 2 (1,1%) — эналаприл, каптоприл, 2 (1,1%) — с АГ 1 степени, 30 (16,2%) — АГ 2 степени и 16 (8,6%) — АГ 3 степени), диуретики — 23 (12,4%) (15 (8,1%) — фуросемид, 8 (4,3%) — гидрохлортиазид, 16 (8,6%) — АГ 2 степени и 7 (3,8%) — АГ 3 степени), бета-адреноблокаторы — 21 (11,4%) (10 (5,4%) — атенолол, 10 (5,4%) — пропранолол, 1 (0,5%) — метопролол, 2 (1,1%) — АГ 1 степени, 15 (8,1%) — АГ 2 степени и 4 (2,2%) — АГ 3 степени), БКК — 11 (5,9%) (7 (3,8%) — нифедипин, 3 (1,6%) — дилтиазем, 1 (0,5%) — форидон, 9 (4,8%) — АГ 2 степени и 2 (1,1%) — АГ 3 степени), препараты, содержащие раувольфию — 34 (18,4%), катапресан (клофелин) — 27 (14,5%). Гиполипидемические препараты (статины) не принимались. Комбинированное лечение было у 46 (24,9%) человек, из них 1 (0,5%) — АГ 1 степени, 32 (17,3%) — АГ 2 степени и 13 (7,0%) — АГ 3 степени.

Известно, что длительное применение ингибиторов АПФ оказывает нормализующее влияние на структурно-морфологическое состояние сосудов, обеспечивает антиатеросклеротический эффект (TREND (квинаприл), SECURE, PHYLLIS, PROGRESS) [1, 6, 7]. По данным A. V. Chobanian (Бостон, США), атеросклеротические бляшки на фоне приема ингибиторов АПФ стано-

вятся более тонкими, уменьшается содержание пенистых клеток [2]. В исследовании ELSA показано, что лацидипин (БКК) по сравнению с атенололом (бета-адреноблокатором) на 40% эффективнее тормозит утолщение стенок сонных артерий, значительно замедляет прогрессирование атеросклероза [11]. В исследованиях PREVENT (2000), ELVERA (2004) доказано достоверное уменьшение толщины интимы сонных артерий на фоне приема амлодипина [6]. Согласно литературным данным, влияние бета-адреноблокаторов и диуретиков на процессы атерогенеза не однозначное. Так, применение ряда бета-адреноблокаторов и диуретиков тиазидного ряда (гидрохлортиазид) оказывает негативное влияние на липидный и углеводный обмены [4]. Однако использование метопролола CR/XL благоприятно влияет на сонные артерии (BCAPS) [12]. Тиазидоподобный диуретик индапамид обладает прямым вазодилатирующим действием, достоверно снижает скорость пульсовой волны в каротидно-фemorальном сегменте [8].

Фармакологическая эффективность антигипертензивных препаратов оценивалась по их влиянию на сосудистые изменения при помощи кластерного анализа методом К-усреднений, непараметрического корреляционного анализа Спирмена и U-теста Манна-Уитни.

Изучение связи антигипертензивной терапии с сосудистыми изменениями при помощи кластерного анализа методом К — усреднений и корреляционного анализа Спирмена показало, что приверженность к лечению у пациентов с АГ 1 степени положительно коррелировала с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте и ВСА ( $r = 0,415$  и  $r = 0,415$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Возможно, это является следствием тяжести состояния больных, из-за которой пациенты и принимали антигипертензивную терапию. У лиц с АГ 2 и 3 степени не было достоверной связи регулярной терапии с атеросклеротическим процессом.

Анализ полученных данных указывает на антиатерогенный эффект ингибиторов АПФ в отношении атеросклероза 1 степени. Так, у пациентов с АГ 1 степени имела место отрицательная связь приема ингибиторов АПФ с атеросклерозом 1 степени ( $r = -0,408$ ,  $p < 0,05$ ). Однако необходимо отметить, что липидные пятна (1 степень атеросклероза) могут самостоятельно подвергаться обратному развитию и исчезать бесследно [9].

Прием ингибиторов АПФ у пациентов с АГ 1 степени положительно коррелировал с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте и ВСА ( $r = 0,695$  и  $r = 0,695$  соответ-

ственно,  $p < 0,05$ ). Их использование у лиц с АГ 2 степени имело положительную связь с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = 0,331$ ). Прием БКК у пациентов с АГ 2 степени положительно связано с наличием атеросклеротической бляшки в брюшной аорте ( $r = 0,246$ ), атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени — в верхней брыжечной артерии ( $r = 0,205$ ), бедренных артериях ( $r = 0,216$ ), ( $p < 0,05$ ). Однако наличие положительных корреляций приема ингибиторов АПФ и БКК с атеросклеротическим процессом противоречит литературным данным [5, 6, 10, 11]. Возможно, это является следствием тяжести состояния больных, из-за которого пациенты вынуждены принимать наиболее метаболически нейтральные препараты.

Анализ полученных данных указывает на проатерогенное влияние бета-адреноблокаторов на развитие атеросклероза 2 (нестенозирующей) степени в периферических сосудах (подколенных, подвздошных) и, возможно, вазопротективное — на центральные сосуды (аорту), проатерогенное действие диуретиков на атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени в подколенных артериях, церебральных сосудах (ОСА) и, возможно, протективное на атеросклероз 1 степени. Так, прием бета-адреноблокаторов у пациентов с АГ 1 степени положительно коррелировал с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = 0,464$ ,  $p < 0,05$ ). Использование бета-адреноблокаторов у пациентов с АГ 2 степени отрицательно коррелировало с атеросклеротической бляшкой в брюшной аорте ( $r = -0,277$ ), атеросклерозом 1 степени в экстракраниальных отрезках НСА ( $r = -0,213$ ) и положительно — с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в подвздошных артериях ( $r = 0,256$ ), ( $p < 0,05$ ). У пациентов с АГ 2 степени выявлена достоверная ( $p < 0,05$ ) отрицательная связь использования в лечении диуретиков с атеросклерозом 1 степени ( $r = -0,198$ ), положительная — с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = 0,198$ ), атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени в ОСА ( $r = 0,209$ ).

Повторное комплексное обследование проведено через  $1,71 \pm 0,77$  лет 54 (29,2%) пациентам, средняя длительность заболевания составила  $11,42 \pm 9,25$  лет. Из них 2 (3,7%) человека с АГ 1 степени, 32 (59,3%) — АГ 2 степени, 20 (37,0%) — АГ 3 степени. За указанный промежуток времени у 4 пациентов увеличилась степень АГ, у 6 — уменьшилась, у 5 — выявлен сахарный диабет, у 6 — зарегистрирована гиперурикемия.

Изучение динамики атеросклеротического поражения сосудов с использованием тестов

расхождения показало, что у лиц с АГ 2 степени статистически значимо увеличилась частота атеросклероза 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте, подколенных артериях, атеросклероза 1 степени в УППА, а у лиц с АГ 3 степени — атеросклероза в экстракраниальных отрезках ВСА, подколенных артериях ( $p < 0,05$ ).

Результаты анкетирования повторно обследуемых лиц показали, что у больных с АГ 2 степени достоверно увеличилась частота приема ингибиторов АПФ на амбулаторном этапе после прохождения стационарного лечения, а у лиц с АГ 3 степени — увеличилась общая частота использования антигипертензивных средств, регулярного лечения, комбинированного 3-компонентного лечения, приема диуретиков, ингибиторов АПФ и БКК ( $p < 0,05$ ). Среднее количество антигипертензивных препаратов увеличилось и составило 1,76 на 1 больного.

Изучение связи антигипертензивной терапии с сосудистыми изменениями у повторно обследуемых больных указывает на вазопротективное влияние регулярного приема антигипертензивных средств. Так, у лиц с АГ 2 степени регулярное лечение отрицательно коррелировало с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = -0,406$ ), ВСА ( $r = -0,371$ ).

Полученные результаты подтверждают вазопротективный эффект ингибиторов АПФ в отношении атеросклероза 1 степени, а также указывают на протективное действие на атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени в периферическом бассейне (бедренных артериях). Так, прием ингибиторов АПФ у пациентов с АГ 3 степени отрицательно коррелировал с атеросклерозом 1 степени ( $r = -0,667$ ), 2 (нестенозирующей) степени в бедренных артериях ( $r = -0,459$ ). Согласно результатам U-теста Манна-Уитни (таблица 1), прием ингибиторов АПФ также оказывает протективное действие на центральный бассейн (брюшную аорту), висцеральные сосуды (верхнюю брыжечную артерию), церебральные артерии (ВСА).

Установлено, что прием БКК оказывал протективный эффект на атеросклероз 1 степени в периферическом бассейне (подколенных артериях) и атеросклероз 1 и 2 (нестенозирующей) степени в церебральных сосудах (ОСА). Так, их прием у пациентов с АГ 3 степени отрицательно коррелировал с атеросклерозом 1 степени в подколенных артериях ( $r = -0,573$ ), 1 степени в ОСА ( $r = -0,573$ ), 2 (нестенозирующей) степени в ОСА ( $r = -0,572$ ). Таким образом, прием ингибиторов АПФ и БКК можно рекомендовать в лечении больных с АГ с атеросклерозом любой локализации и степени.

Следует отметить, что у пациентов с АГ 3 степени ингибиторы АПФ положительно коррелировали с атеросклерозом 3 степени, распространенным стенозирующим атеросклерозом ( $r = 0,452$ ), атеросклерозом 1 степени в ВСА ( $r = 0,490$ ) ( $p < 0,05$ ), а прием БКК положительно — с атеросклерозом 2 (стенозирующей) степени во ВСА ( $r = 0,545$ ), что противоречит литературным данным [5, 6, 10, 11]. Возможно, это является следствием тяжести состояния пациентов, из-за которой они были вынуждены принимать указанные препараты.

Результаты повторного исследования подтверждают проатерогенный эффект бета-адреноблокаторов на атеросклероз в периферических сосудах. Так, их прием у пациентов с АГ 2 степени положительно коррелировал с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в подколенных артериях ( $r = 0,567$ ). Также зарегистрировано, что

прием бета-адреноблокаторов у пациентов с АГ 2 степени положительно коррелировал с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте ( $r = 0,451$ ), ВСА ( $r = 0,608$ ). Однако у повторно обследуемых пациентов с АГ 3 степени имела место отрицательная связь приема бета-адреноблокаторов с атеросклерозом 1 степени в брюшной аорте ( $r = -0,490$ ), атеросклеротической бляшкой в брюшной аорте ( $r = -0,515$ ). Результаты U-теста Манна-Уитни подтверждают вазопротективный эффект бета-адреноблокаторов на аорту (таблица 1), но не их проатерогенный эффект на ВСА. Таким образом, учитывая проатерогенный эффект бета-адреноблокаторов, лицам с АГ с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени и выше необходимо рекомендовать для длительного приема селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы с уменьшением их доз до минимально эффективных.

Таблица 1 — Фармакологическая эффективность антигипертензивных препаратов (U тест Манна-Уитни)

Антигипертензивная терапия — сосудистые изменения	Показатель эффективности ( $z$ )	Достоверность ( $p$ )
Прием бета-адреноблокаторов — атеросклеротическая бляшка в брюшной аорте у пациентов с АГ 2 степени	-3,502	0,001
Прием бета-адреноблокаторов — атеросклероз 2 (стенозирующей) степени в брюшной аорте у пациентов с АГ 2 степени	-3,176	0,002
Прием бета-адреноблокаторов — атеросклероз 1 степени в УППА у пациентов с АГ 2 степени	-2,340	0,019
Прием ингибиторов АПФ — атеросклероз 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте у пациентов с АГ 2 степени	-2,275	0,023
Прием диуретиков — атеросклеротическая бляшка в верхней брыжеечной артерии у пациентов с АГ 2 степени	-2,607	0,009
Прием ингибиторов АПФ — атеросклеротическая бляшка в верхней брыжеечной артерии у пациентов с АГ 3 степени	-2,479	0,013
Прием ингибиторов АПФ — атеросклероз 1 степени в экстракраниальном отрезке ВСА у пациентов с АГ 3 степени	-2,104	0,353
Прием диуретиков — атеросклеротическая бляшка в экстракраниальном отрезке ВСА у пациентов с АГ 3 степени	2,617	0,009
Прием диуретиков — атеросклероз 2 (стенозирующей) степени в экстракраниальном отрезке ВСА у пациентов с АГ 3 степени	2,052	0,040

Анализ результатов повторного исследования пациентов указывает на проатерогенный эффект диуретиков на центральный бассейн (брюшную аорту). Так, их прием у пациентов с АГ 2 степени положительно коррелировал с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в брюшной аорте ( $r = 0,397$ ). Необходимо отметить, что у повторно обследуемых пациентов с АГ 3 степени имела место статистически значимая отрицательная связь приема диуретиков с атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени в церебральном бассейне (ВСА,  $r = -0,454$ ). Однако протективное влияние диуретиков на атеросклероз в церебральном бассейне не бы-

ло выявлено у первично обследуемых лиц и не подтвердилось в U-тесте Манна-Уитни (таблица 1). Также в U-тесте Манна-Уитни не был подтвержден протективный эффект диуретиков на атеросклероз 1 степени, который имел место у первично обследуемых пациентов. Таким образом, учитывая проатерогенное влияние ряда диуретиков, лицам с АГ и атеросклерозом 2 (нестенозирующей) степени и выше необходимо рекомендовать прием тиазидоподобного диуретика (индапамида), а использование гидрохлортиазида, фуросемида требует уменьшения их доз до метаболически нейтральных.

Необходимо отметить, что достоверность результатов УЗ-исследования и морфологических данных в диагностике липидных пятен приближается к 95,8%, атеросклеротических бляшек — к 77,5–80% [4].

#### **Заключение**

У пациентов с АГ частота атеросклеротического поражения сосудов составляет 100%. Пациенты с АГ 1, 2 и 3 степени имеют различную выраженность (степень) и распространенность (локализацию) атеросклеротического поражения сосудов различных регионов (мозговых артерий, брюшной аорты, непарных висцеральных артерий, УППА, периферических артерий). Преимущественной локализацией атеросклероза являются центральный (брюшная аорта — 92,9%), церебральный (ОСА — 85,9%, ВСА — 59,5%) и периферический (подвздошные — 76,8%, бедренные — 48,6% и подколенные артерии — 58,9%) сосудистые бассейны. Отрицательная динамика атеросклероза при АГ регистрируется через  $1,71 \pm 0,77$  лет в брюшной аорте, подколенных артериях, УППА и ВСА.

Локальные (сосудистые) изменения у пациентов с АГ коррелируют с проводимой антигипертензивной терапией. Регулярная антигипертензивная терапия у пациентов с АГ 2 степени оказывает протективный эффект на атеросклеротические изменения в периферических и церебральных сосудах. Использование в лечении АГ ингибиторов АПФ протективно действует на периферический, центральный и церебральный бассейны, прием БКК — на периферический и церебральный бассейны. Бета-адреноблокаторы проатерогенно влияют на периферические сосуды и, возможно, вазопротективно — на центральный бассейн. Прием диуретиков положительно коррелирует с атеросклерозом в периферических и центральных сосудах. Полученные результаты указывают на целесообразность подбора антигипертензивной терапии с учетом сосудистых изменений.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Гогин, Е. Е. Гипертоническая болезнь и мозаика симптоматических гипертоний / Е. Е. Гогин // *Терапевтический архив*. — 2001. — № 9. — С. 5–8.
2. Елисеев, О. М. Новые перспективы в изучении связей между гипертонией и атеросклерозом / О. М. Елисеев // *Терапевтический архив*. — 1994. — № 4. — С. 71–76.
3. Иванова, О. В. Эндотелиальная дисфункция — важный этап развития атеросклеротического поражения сосудов (обзор литературы) / О. В. Иванова, Г. Н. Соболева, Ю. А. Карпов // *Терапевтический архив*. — 1997. — № 6. — С. 75–78.
4. Карпов, Р. С. Атеросклероз: некоторые современные вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Р. С. Карпов, В. А. Дудко // *Клиническая медицина*. — 1999. — № 12. — С. 9–13.
5. Кобалава, Ж. Д. Секреты артериальной гипертонии: ответы на ваши вопросы / Ж. Д. Кобалава, К. М. Гудков. — М., 2004. — С. 244.
6. Мамедов, М. Н. Артериальная гипертония в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции / М. Н. Мамедов // *Кардиология*. — 2004. — № 4. — Т. 44. — С. 95–101.
7. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при артериальной гипертонии (по материалам XVI–XXII конгрессов Европейского общества кардиологов) / А. И. Мартынов [и др.] // *Клиническая медицина*. — 2001. — № 6. — С. 71–73.
8. Эффективность арифона ретард у больных гипертонической болезнью пожилого и очень пожилого возраста / И. В. Марченко [и др.] // *Артериальная гипертония*. — 2005. — № 2. — Т. 11. — С. 102–105.
9. Окорочков, А. Н. Диагностика болезней внутренних органов / А. Н. Окорочков. — М.: Мед. лит., 2003. — Т. 6. — С. 43–67.
10. Чазова, И. Е. Роль антагонистов кальция в лечении артериальной гипертонии / И. Е. Чазова // *Терапевтический архив*. — 2001. — № 8. — С. 80–83.
11. Bond, M. G. Potential modification of plaque behavior through the European lacidipine study on atherosclerosis / M. G. Bond, M. Mercuri // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 1995. — Vol. 25, № 1. — P. 11–16.
12. Low-dose metoprolol CR/XL and fluvastatin slow progression of carotid intima thickness: Main results from the B-blocker cholesterol — lowering asymptomatic plaque study (BCAPS) / B. Hedbla [et al.] // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103. — P. 1721–1726.
13. Sorensen, K. E. Atherosclerosis in the human brachial artery / K. E. Sorensen, I. B. Kristensen, D. S. Celermajer // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1997. — Vol 29, № 2. — P. 318–322.
14. Calcium — antagonist lacidipine slows down progression of carotid atherosclerosis / A. Zanchetti [et al.] // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106. — P. 2422–2427.

Поступила 06.12.2007

УДК 615.834+613.12

## **СПЕЛЕОТЕРАПИЯ: СЕГОДНЯ, ЗАВТРА**

**С. В. Федорович, Н. Л. Арсентьева**

**Республиканский научно-практический центр гигиены, г. Минск**

Литературный обзор посвящен вопросам спелеотерапии, занимающей одно из ведущих мест в концепции современных немедикаментозных методов коррекции целого ряда заболеваний в терапевтической и педиатрической практике.

Проанализирован отечественный и международный опыт устройства и функционирования спелеотерапевтических камер, приведены показания и противопоказания к использованию данной методики, освещена эффективность применения спелеотерапии по данным отечественных авторов и их зарубежных коллег.

**Ключевые слова:** спелеотерапия, спелеоклиматотерпия, сильвинит, аэроионы, аллергопатология.