

Научная статья

Original article

УДК 612.17

DOI 10.55186/02357801\_2022\_7\_1\_30



**ВЛИЯНИЕ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ НА АРТЕРИАЛЬНУЮ  
ЖЕСТКОСТЬ И ЭРЕКТИЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**THE EFFECT OF FIXED COMBINATIONS ON ARTERIAL STIFFNESS AND  
ERECTILE FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

**Арсханова Гайна Абдуловна**, Зав. кафедры кандидат медицинских наук, доцент  
кафедра гистологии и патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Чеченский  
государственный университет имени А.Х. Кадырова» (364020 Россия, г. Грозный,  
ул. Асланбека Шерипова, д. 32), тел. +7(495)651-05-86, Groz\_gest@mail/ru

**Gaina A Arsahanova.**, Head of the Department, Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor, Department of Histology and Pathological Anatomy, FSBEI HE  
"Chechen State University named after A.Kh. Kadyrov" (32 Aslanbek Sheripov st.,  
Grozny, 364020 Russia), tel. +7(495)651-05-86, Groz\_gest@mail/ru

**Аннотация.** Артериальная гипертензия (АГ) является одной из причин сердечно-сосудистой заболеваемости и приводит к 9,4 млн случаев смерти каждый год во всем мире. Около 70% пациентов нуждаются в комбинированной антигипертензивной терапии. Наиболее эффективные фиксированные комбинации

## Международный журнал прикладных наук и технологий "Integral"

антигипертензивных препаратов содержат блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы вместе с антагонистами кальция и/или диуретиками.

Недавно был разработан новый показатель артериальной жесткости-сердечно-берцовый сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, CAVI). Установлено, что CAVI коррелирует с другими факторами сердечно-сосудистого риска, что отражает степень атеросклеротических изменений с хорошей воспроизводимостью у пациентов, которые регулярно проводят медицинские осмотры, пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и пациентов с гемодиализом, страдающих атеросклеротические заболевания. CAVI отражает жесткость аорты, бедренной артерии и большеберцовой артерии в целом, но при этом CAVI не зависит от артериального давления. Показатель CAVI также коррелирует с коронарным стенозом, сахарным диабетом и метаболическим синдромом. Больших популяционных исследований о важности CAVI в условиях ожирения и метаболического синдрома, являющегося предшественником сердечно-сосудистых заболеваний, не проводилось.

**Abstract.** Arterial hypertension (AH) is one of the causes of cardiovascular morbidity and leads to 9.4 million deaths every year worldwide. About 70% of patients need combined antihypertensive therapy. The most effective fixed combinations of antihypertensive drugs contain blockers of the renin-angiotensin-aldosterone system together with calcium antagonists and/or diuretics.

Recently, a new indicator of arterial stiffness has been developed-the cardio-tibial vascular index (cardio-ankle vascular index, CAVI). It was found that CAVI correlates with other cardiovascular risk factors, which reflects the degree of atherosclerotic changes with good reproducibility in patients who regularly undergo medical examinations, patients with type 2 diabetes mellitus and hemodialysis patients suffering from atherosclerotic diseases. CAVI reflects the stiffness of the aorta, femoral artery and tibial artery as a whole, but CAVI does not depend on blood pressure. The CAVI index also correlates with coronary stenosis, diabetes mellitus and metabolic syndrome. No large population-based studies have been conducted on the importance of CAVI in conditions of obesity and metabolic syndrome, which is a precursor to cardiovascular diseases.

**Ключевые слова:** *артериальная гипертензия, жесткость артерий, ангиотензин*

**Keywords:** *arterial hypertension, arterial stiffness, angiotensin*

На жесткость артерий положительно влияет факт снижения АД как таковой, а особенно на фоне приема блокаторов рецепторов к ангиотензину II. Валсартан является одним из таких представителей класса. Кроме нормализации артериального давления, валсартан улучшает качество жизни [4] и имеет положительное влияние на сексуальную функцию пациентов с артериальной гипертензией (благодаря уменьшению интенсивности симптомов эректильной дисфункции (ЭД) и андрогенного дефицита у мужчин и повышения либидо у женщин), а также улучшает когнитивную функцию у пациентов пожилого возраста [2, 4].

Цель работы – оценить терапевтическую эффективность, влияние на жесткость сосудов (при помощи определения сердечно-берцового сосудистого индекса) и эректильную функцию у мужчин тройной фиксированной комбинации валсартан/амлодипин/ гидрохлоротиазид и двойной фиксированной комбинации валсартан/амлодипин в лечении пациентов с артериальной гипертензией 2-3 степени.

Индекс массы тела (ИМТ) пациентов составлял в среднем  $(31,2 \pm 0,7)$  кг/м<sup>2</sup>. Средние показатели офисного САТ / ДАТ в начале исследования составляли  $(161,7 \pm 1,8) / (98,5 \pm 1,4)$  мм рт. ст., средняя офисная ЧСС -  $(70,7 \pm 1,4)$  за 1 мин.

Отмену препарата в целом в конце исследования наблюдали у 7 (14%) пациентов, что было связано с возникновением побочных эффектов амлодипина.

Мы проанализировали динамику офисного САТ отдельно на фоне терапии комбинацией валсартан/амлодипин. Снижение офисного САТ на этапах 1 мес, 2 мес, 3 мес составляло 19 мм рт. ст. , 34 мм рт. ст. , 35 мм рт. ст. соответственно ( $p < 0,05$ ). На фоне тройной комбинированной терапии комбинацией валсартан/амлодипин/гидрохлоротиазид офисный САТ на этапах 1 мес, 2 мес, 3 мес снизился на 15 мм рт. ст. , 34 мм рт. ст., 42 мм рт. ст. соответственно ( $p < 0,05$ ). Снижение офисного САТ / ДАТ через 3 мес терапии составило 35/19 мм рт. ст.

( $p < 0,05$ ) и 42/26 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) в случае применения соответственно двойной и тройной фиксированной комбинации.

В группе двойной терапии целевого офисного АД удалось достичь у 90,9 % пациентов в группе применения тройной комбинации – в 95,7 %.

Была проанализирована динамика состояния артерий по показателю САVI через 3 мес. Пациенты, вовлеченные в исследование, имели ожирение и АГ, но статистически значимой динамики показателя САVI у них не выявлено – отмечена лишь тенденция к уменьшению индекса САVI.

Не выявлено статистически значимой динамики лабораторных показателей в течение 3 мес лечения за исключением уровня мочевой кислоты, который статистически значимо снизился в группе тройной комбинации, то есть добавление гидрохлоротиазида в нашем исследовании в тройной комбинации не оказало негативного влияния на уровень мочевой кислоты.

Наши данные демонстрируют, что гидрохлоротиазид безопасен для пациентов, даже с высоким содержанием мочевой кислоты, хотя данные литературы свидетельствуют о повышении уровня мочевой кислоты на фоне приема гидрохлоротиазида. Использована тройная комбинация была безопасной и метаболически нейтральной для пациентов в нашем исследовании.

Мы оценивали влияние терапии в группах наблюдения на показатели эректильной функции у мужчин с помощью анкеты МИЭД. Р. Aranda и прочие авторы изучили распространенность ЭД у 2130 мужчин из АГ и установили, что 45,8% мужчин из АГ имели ЭД.

По данным М. Doumas и соавторов, которые сравнивали распространенность ЭД у мужчин с АГ и нормальным АД, распространенность ЭД у мужчин с АГ составила 35,2 %, а у мужчин с нормальным АД – 14,1 %.

Некоторые исследования показывают, что ИБС и ЭД имеют общие факторы риска. Так, в исследовании А. Greenstein и соавторов ЭД коррелировала с количеством закрытых коронарных артерий.

## Международный журнал прикладных наук и технологий "Integral"

В основе эректильного возбуждения лежит высвобождение оксида азота (NO). Поэтому все факторы, влияющие на высвобождение NO, могут способствовать улучшению эректильной функции у мужчин.

Валсартан как представитель класса блокаторов рецепторов ангиотензина II положительно влияет на функцию эндотелия сосудов, способствует усилению высвобождения уровня NO. Поэтому мы решили исследовать, каким образом валсартан в комбинации с амлодипином влияет на состояние эректильной функции у мужчин (рисунок). Не выявлено статистически значимых изменений эректильной функции у мужчин, участвовавших в нашем исследовании. Возможно, это было связано с небольшим количеством пациентов в исследовании и с тем, что в нашем исследовании преобладали пациенты с ожирением и избыточной массой тела, а, как известно, ожирение способствует возникновению ЭД и за короткий срок наблюдения 3 мес не могло быть статистически значимых изменений. Также в нашем исследовании мы наблюдали значительное снижение системного АД в результате применения двойной и тройной фиксированной комбинации, что может приводить к снижению притока крови к половым органам, особенно у мужчин в возрасте 60 лет и старше, и тем самым способствовать возникновению Эд.

Таким образом, терапия на основе фиксированных комбинаций амлодипина/валсартана и амлодипина/валсартана/гидрохлоротиазида способствовала статистически значимому снижению уровня АД (как следствие, это привело к лучшему контролю АД с достижением целевого уровня офисного АД у 93,3 % пациентов) и не имела негативного влияния на эректильную функцию, не усиливала метаболические нарушения и тормозила прогрессирование жесткости артерий.

### Литература

1. Ansell J. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. / Ansell J., Hirsh J., Poller L., et al. // Chest 2004; 126: 204S-233S.

2. Aquilante C.L. Influence of coagulation factor, vitamin K epoxide reductase complex subunit 1, and cytochrome P450 2C9 gene polymorphisms on warfarin dose requirements. / Aquilante C.L., Langaee T.Y., Lopez L.M., Yarandi H.N., Tromberg J.S., Mohuczy D., Gaston C.L., Waddell C.D., Chineo M.J., Johnson J.A. // Clin Pharm Ther. 2006; 79:291-302.
3. Cannegieter S.C. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. / Cannegieter S.C., Rosendaal F.R., Briét E. // Circulation (1994) 89:635-641.
4. Gorter J.W. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. / Gorter J.W. // Neurology. 1999;53(6): 1319-27.
5. Scordo M.G. Influence of CYP2C9 and CYP2C19 genetic polymorphisms on warfarin maintenance dose and metabolic clearance. / Scordo M.G., Pengo V., Spina E., Dahl M.L., Gusella M., Padrini R. // Clin Pharmacol Ther 2002;72:702-710.

### References

1. Ansell J. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. / Ansell J., Hirsh J., Poller L., et al. // Chest 2004; 126: 204S-233S.
2. Aquilante C.L. Influence of coagulation factor, vitamin K epoxide reductase complex subunit 1, and cytochrome P450 2C9 gene polymorphisms on warfarin dose requirements. / Aquilante C.L., Langaee T.Y., Lopez L.M., Yarandi H.N., Tromberg J.S., Mohuczy D., Gaston C.L., Waddell C.D., Chineo M.J., Johnson J.A. // Clin Pharm Ther. 2006; 79:291-302.
3. Cannegieter S.C. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. / Cannegieter S.C., Rosendaal F.R., Briét E. // Circulation (1994) 89:635-641.
4. Gorter J.W. Major bleeding during anticoagulation after cerebral ischemia: patterns and risk factors. Stroke Prevention In Reversible Ischemia Trial (SPIRIT). European

Atrial Fibrillation Trial (EAFT) study groups. / Gorter J.W. // Neurology. 1999;53(6): 1319-27.

5. Scordo M.G. Influence of CYP2C9 and CYP2C19 genetic polymorphisms on warfarin maintenance dose and metabolic clearance. / Scordo M.G., Pengo V., Spina E., Dahl M.L., Gusella M., Padrini R. // Clin Pharmacol Ther 2002;72:702-710.

© Арсаханова Г.А., 2022 *Международный журнал прикладных наук и технологий Интеграл № 3/2022.*

**Для цитирования:** Арсаханова Г.А Влияние фиксированных комбинаций на артериальную жесткость и эректильную функцию у пациентов с артериальной гипертензией// Международный журнал прикладных наук и технологий Интеграл № 3/2022.