

Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертензией (ЭКО)

Ю.Н.Беленков, И.Е.Чазова, В.Б.Мычка от имени исследователей ЭКО*

Отдел системных гипертензий (рук. – д-р мед. наук И.Е.Чазова), Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова (директор – акад. РАМН, член-кор. РАН Ю.Н.Беленков), Российский кардиологический научно производственный комплекс МЗ РФ (ген. дир. – акад. РАН Е.И.Чазов)

Резюме. Основанием для проведения исследования ЭКО послужили широкая распространенность ожирения среди населения и повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений и СД типа 2 у данной категории больных. Терапевтические подходы к лечению АГ у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом типа 2 имеют свои особенности. Грамотно подобранная антигипертензивная терапия также может способствовать не только хорошему гипотензивному эффекту, но и улучшению показателей углеводного и липидного обмена. Снижение массы тела может привести к снижению АД и нормализации метаболических нарушений. Ожирение патогенетически взаимосвязано с АГ и очевидно, что применение самых современных и эффективных антигипертензивных препаратов не будет достаточно эффективным без сопутствующего лечения ожирения.

Однако главной задачей исследования являлось предоставление возможности врачам на личном опыте убедиться в эффективности немедикаментозных мероприятий и их сочетания с антигипертензивной терапией препаратом выбора для лечения данной категории больных, одним из представителей ИАПФ – квинаприлом. Проведением данного исследования мы хотели привлечь внимание широкого круга врачей и пациентов к проблеме ожирения и АГ, к той опасности, которую таит в себе эти заболевания.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертензия, лечение артериальной гипертензии, сахарный диабет типа 2, ингибиторы АПФ, квинаприл, клиническое исследование, немедикаментозные мероприятия, рациональное питание.

Multicenter randomized open study of the effectiveness of changed life quality and therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors (quinapril) in obese patients with arterial hypertension (ECO)

Yu.N. Belenkov, I.Ye. Chazova, V.B. Mychka

Summary. The wide spread of obesity in the population, and the increased risk of cardiovascular events, and type 2 diabetes mellitus (DM) in this group of patients served as the basis of the ECO study. Therapeutic approaches to treating arterial hypertension (AH) in patients with metabolic syndrome and type 2 DM have their peculiarities. Properly chosen antihypertensive therapy may also contribute to not only its good antihypertensive effect, but to better carbohydrate and lipid metabolic parameters. A decrease in weight may lead to the lowering of blood pressure and to the normalization of metabolic disorders. Obesity is pathogenetically related to AH, and it is apparent that the use of the newest and effective antihypertensive drugs will not be rather effective without concurrent treatment of obesity.

But the main task of the study was to provide an opportunity to physician to be, from his/her own experience, convinced of the effectiveness of nondrug measures and their combination with antihypertensive therapy with the drug of choice (the angiotensin-converting enzyme inhibitor quinapril) in treating this group of patients. With this study, the authors would like to pay the attention of physicians and patients to the problem of obesity and AH and to the hazard presented by these diseases.

Key words: obesity, arterial hypertension, its treatment, type 2 diabetes mellitus, angiotensin-converting enzyme inhibitors, quinapril, clinical study, nondrug measures, well-balanced diet.

Исследование ЭКО было инициировано Отделом системных гипертензий под руководством проф. И.Е. Чазовой, национальным координатором проекта является акад. РАМН директор НИИ кардиологии имени А.Л. Мясникова РК НПК МЗ РФ Ю. Н. Беленков. Старт исследования состоялся в мае 2002 г., а завершение – в феврале 2003 г. Исследование проводилось в Москве и ряде регионов России: Центральном, Северо-Западном, Южном, Татарстане, Поволжье, Уральском и в Западной Сибири. В исследовании принимал участие 31 исследовательский центр из 18 городов России: Москвы, Нижнего Новгорода, Курска, Ярославля, Санкт-Петербурга, Казани, Волгограда, Екатеринбурга, Томска, Новосибирска, Нижневартовска, Кемерово, Челябинска, Краснодара, Ставрополя, Сургута, Тюмени, Перми.

Обоснование исследования

Основанием для проведения исследования ЭКО послужили широкая распространенность ожирения среди населения и повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений и СД типа 2 у данной категории

больных [1,2]. Ожирение официально признано ВОЗ неинфекционной эпидемией нашего времени. Ожирением страдает около 30% жителей планеты, и каждые 10 лет их численность возрастает на 10% [3]. Вероятность развития АГ у лиц с избыточной массой тела на 50% выше, чем у лиц с нормальной массой тела [4].

Терапевтические подходы к лечению АГ у данной категории больных имеют свои особенности. Влияя только на один из компонентов метаболического синдрома (МС), можно добиться заметного улучшения других нарушений. Например, снижение массы тела может привести к снижению АД и нормализации метаболических нарушений, а грамотно подобранная антигипертензивная терапия также может способствовать не только хорошему гипотензивному эффекту, но и улучшению показателей углеводного и липидного обмена.

Аккупро (квинаприл) в качестве антигипертензивной терапии был выбран нами не случайно для использования в исследовании ЭКО. Предпосылкой к этому яви-

*Соисследователи: Н.Айриян, М.В.Архипов, А.К.Батурич, Р.М.Богиева, С.А.Бойцов, В.И.Вихарев, Э.Г.Волкова, Н.Б.Воронкова, Я.Л.Габинский, А.С.Галивич, Л.И.Гапон, А.В.Голощапов, В.В.Горностав, С.Я.Еретиш, Л.П.Ефимова, А.Я.Ивлева, Р.С.Карпов, С.Г.Кечеджиева, А.О.Конради, Е.Д.Космачева, В.И.Костин, О.А.Кошельская, Е.Ф.Кривокубов, А.И.Кузин, О.Ф.Лаврова, Л.Б.Лазебник, С.Ю.Левашов, Ю.М.Лопатин, К.М.Мамырбаева, Н.Г.Мезенцева, Ю.Б.Москвичева, С.В.Недогода, Ю.П.Никитин, М.Ю.Огарков, А.В.Панов, Н.В.Полуянова, Г.И.Симонова, Н.А.Спиридопулос, С.Г.Сухонов, Н.Г.Филиппенко, И.В.Фомин, А.Н.Фурсов, О.А.Хрусталев, С.А.Чернов, А.В.Шабалин. Исследование ЭКО проводилось при поддержке компании "Pfizer International".

лись результаты научного исследования проводимого ранее у больных СД типа 2 и АГ в Отделе системных гипертензий НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова, которые продемонстрировали не только достаточно выраженный антигипертензивный эффект препарата, но и его способность благотворно влиять на показатели углеводного и липидного обмена и чувствительности тканей к инсулину [5].

Ожирение патогенетически взаимосвязано с АГ, поэтому очевидно, что применение самых современных и эффективных антигипертензивных препаратов не будет достаточно эффективным без сопутствующего лечения ожирения.

Проведением данного исследования мы хотели привлечь внимание широкого круга врачей и пациентов к проблеме ожирения и АГ, к той опасности, которую таят в себе эти заболевания. Однако главной задачей исследования являлось предоставление возможности врачам на личном опыте убедиться в эффективности немедикаментозных мероприятий и их сочетания с антигипертензивной терапией препаратом выбора для лечения данной категории больных, одним из представителей ИАПФ – аккупро.

Цель исследования

Целью исследования являлись оценка эффективности немедикаментозных мероприятий, направленных на снижение массы тела, формирование нового образа жизни, и оценка эффективности антигипертензивной терапии аккупро у больных артериальной гипертензией и избыточной массой тела.

Дизайн исследования

Дизайн исследования представлял собой открытое двойное многоцентровое исследование на параллельных группах пациентов с избыточной массой тела и артериальной гипертензией.

В течение первых 4 нед вводной фазы все пациенты принимали предшествующую терапию без изменений и должны были выполнять мероприятия, направленные на снижение массы тела (диета, повышение физической активности). Через 4 нед пациенты были рандомизированы методом “конвертов” на две равные по численности группы, одна из которых продолжала принимать предыдущую гипотензивную терапию на фоне диетических мероприятий, а другой группе предшествующая гипотензивная терапия была заменена на аккупро в дозе 20 мг/сут также в сочетании с диетой. Пациентам, принимающим аккупро, через 4 нед при недостаточной эффективности (недостижении целевого уровня АД) дозы 20 мг/сут (АД $>140/90$ мм рт. ст., при наличии СД типа 2 $130/85$ мм рт. ст.), доза увеличивалась до 40 мг/сут. Еще через 4 нед, при необходимости (недостижении целевого уровня АД), к дозе аккупро 40 мг/сут присоединяли гипотиазид в дозе 25 мг (см. рисунок).

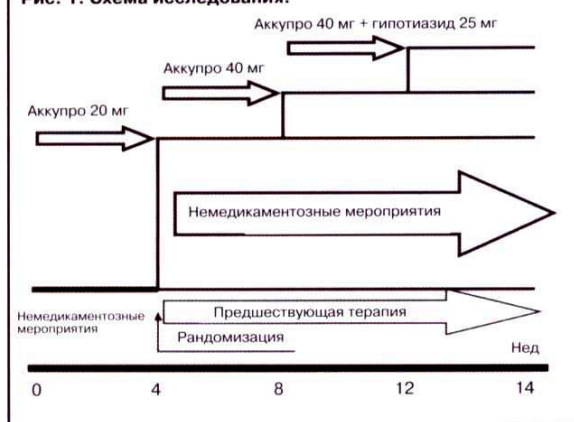
Согласно рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2001 г.) целевой уровень АД для пациентов с СД типа 2 должен быть $130/85$ мм рт. ст., а для пациентов без СД типа 2 – $140/90$ мм рт. ст. Общая продолжительность участия каждого пациента в исследовании составила 16 нед.

На протяжении всего исследования пациенты обеих групп применяли немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, включающие умеренно гипокалорийную диету, обучение больных, ведение дневника питания и повышение физической активности. Умеренно гипокалорийная диета с дефицитом в 600 Ккал рассчитывалась индивидуально для каждого больного на первом визите.

Критерии включения

Критериями включения пациентов в исследование являлись: пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 75 лет включительно, имеющие индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м^2 , с мягкой или умеренной АГ (согласно определению систолическое АД в положении сидя составляет ≥ 140 мм рт. ст. и <180 мм рт. ст. и/или диастолическое

Рис. 1. Схема исследования.



АД в положении сидя ≥ 90 мм рт. ст. и <110 мм рт. ст.). Пациенты могли принимать любую антигипертензивную терапию за исключением препаратов ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов к ангиотензину II.

Критерии исключения

Критериями исключения являлись:

1. Непереносимость ингибиторов АПФ.
2. Участие в любом другом исследовании в течение 30 дней перед отбором.
3. Тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, включающие острый инфаркт миокарда, стенокардию 3–4 ФК, нестабильную стенокардию, сердечную недостаточность, нарушение мозгового кровообращения, клинически значимые изменения ЭКГ, требующие немедленной терапии.
4. Сахарный диабет типа 1 и инсулинопотребный СД типа 2.
5. Вторичные АГ: реноваскулярная, феохромоцитома, болезнь Иценко–Кушинга, тиреотоксикоз и др.
6. Хроническая почечная недостаточность.
7. Тяжелые нарушения функции печени (превышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы).
8. Беременные и кормящие женщины.
9. Онкологические заболевания.
10. Использование любых медикаментозных препаратов и биологически активных добавок для снижения массы тела в течение 3 мес перед отбором.

Оценка эффективности

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим показателям: систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), масса тела, ИМТ, окружность талии и окружность бедер, липидный профиль, уровень мочевой кислоты, уровень глюкозы натощак.

Статистическая обработка

В настоящей работе проводилось сравнение групп пациентов (организованных по разным группирующим признакам) с использованием статистических непараметрических критериев, не зависящих от характера распределения – точного метода Фишера и критерия χ^2 -квadrat (параллельно вычислен также традиционно используемый в биомедицинских исследованиях t -критерий Стьюдента для нормально распределенных переменных).

Первые два критерия непосредственно применимы для сравнения дискретных переменных (обозначающих, например, наличие или отсутствие какого-либо симптома или степень тяжести проявления какого-либо нарушения), причем точный метод Фишера можно применять даже в тех случаях, когда какое-либо значение признака встречается очень редко (вплоть до нуля раз). Для каждого признака (из числа включенных в анализ) проведено попарное сравнение заданных групп пациентов (реализаций).

ЭКО Характеристика пациентов		
Показатель	Контроль	Активное лечение
Количество	655	836
Возраст, годы	51,96 ± 0,43	53,27 ± 0,40
М/Ж (%)	28/72	39/61
Длительность АГ, годы	11,49 ± 0,45	13,05 ± 0,43*
Давность ожирения, годы	17,17 ± 0,44	17,06 ± 0,39
Наличие СД, %	13	19*
ИМТ	32,67 ± 0,22	33,08 ± 0,2
ОТ/ОБ	0,94 ± 0,05	0,91 ± 0,01

* $p < 0,05$

Результаты исследования

Всего были рандомизированы 1974 пациента. 5,9% пациентов выбыли из исследования до окончания срока его завершения, в основном из контрольной группы. Часть регистрационных карт не учитывалась в связи с нарушением протокола исследования. К анализу было допущено 1586 карт пациентов.

В Центральном регионе завершили исследование 213 пациентов (13%), в Москве – 236 пациентов (15%), в Северо-Западном – 90 пациентов (6%), в Поволжье – 116 пациентов (7%), в Южном – 114 пациентов (7%), на Урале – 246 пациентов (16%), в Татарстане – 94 пациента (6%), в Западной Сибири – 477 пациента (30%). Средний возраст всех пациентов составлял $52,6 \pm 0,29$ года, мужчин было 33%, женщин – 67%. ИМТ в среднем составлял $32,98 \pm 0,15$ кг/м². В подавляющем большинстве случаев у пациентов определялся абдоминальный тип ожирения: ОТ/ОБ в среднем составлял $0,98 \pm 0,06$ и ОТ – $102,96 \pm 0,03$ см. Давность ожирения в среднем составляла $17,15 \pm 0,28$ года, длительность АГ – $13,76 \pm 0,4$ года. СД типа 2 сопутствовал ожирению в 17% случаев, длительность СД типа 2 составляла в среднем $12,44 \pm 0,79$ года. 49% пациентов употребляют алкоголь, 17% курят, при этом длительность курения в среднем составляет $29,21 \pm 2,58$ года. 83% пациентов не курят в настоящее время и никогда не курили в прошлом.

Контрольная группа состояла из 655 пациентов, группа активного лечения – из 836 пациентов. По возрасту, полу, длительности СД и ожирения, ИМТ и ОТ/ОБ пациенты обеих групп достоверно не различались. Однако длительность АГ и уровни систолического и диастолического АД в группе активного лечения были достоверно выше по сравнению с группой контроля. Кроме того, в группе активного лечения было достоверно больше больных СД типа 2, чем в группе контроля (см. таблицу).

Согласно результатам анализа анкеты, предложенной НИИ питания РАМН, которая заполнялась непосредственно пациентами, в результате проводимых немедикаментозных мероприятий 74% пациентов считают, что у них изменились пищевые привычки, 75% пациентов почувствовали реальную пользу от этого для здоровья и 95% пациентов намерены продолжать следовать полученным рекомендациям.

Немедикаментозные мероприятия привели к достоверному снижению ИМТ и выраженности абдоминального ожирения по показателям ОТ/ОБ и ОТ. Достоверной разницы в динамике показателей, характеризующих ожирение и абдоминальный его тип, в группах контроля и активного лечения получено не было: ИМТ ($\Delta = -1,77 \pm 0,55$ кг/м², $p < 0,01$ и $\Delta = -1,98 \pm 0,19$ кг/м², $p < 0,01$ соответственно), ОТ ($\Delta = -2,34 \pm 0,14$ см, $p < 0,001$ и $\Delta = -2,76 \pm 0,17$ см, $p < 0,001$ соответственно) и ОТ/ОБ ($\Delta = -0,061 \pm 0,05$ и $\Delta = -0,01 \pm 0,01$ соответственно).

Снижение массы тела и выраженности абдоминального ожирения сопровождалось улучшением показателей углеводного и липидного обмена. Достоверно снизился уровень глюкозы в крови натощак ($\Delta = -0,32 \pm 0,08$ ммоль/л,

$p < 0,05$), ХС ЛПНП ($\Delta = -0,52 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,01$) и повысился уровень ХС ЛПВП ($\Delta = 0,42 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Для того чтобы оценить влияние немедикаментозных мероприятий на уровень АД, проведен анализ его динамики в контрольной группе, поскольку исходная антигипертензивная терапия у пациентов данной группы оставалась неизменной на протяжении всего исследования, что являлось обязательным условием протокола исследования. При этом 37% пациентов контрольной группы исходно принимали различные β -блокаторы, 23% – блокаторы кальциевых каналов, 34% – диуретики, 4% – агонисты имидазолиновых рецепторов и 2% – прочие антигипертензивные препараты (преимущественно адефан). Только 18% пациентов данной группы не принимали антигипертензивной терапии, 52% пациентов находились на монотерапии, 22% принимали 2 и 8% – 3 и более антигипертензивных препаратов. В результате снижения массы тела в контрольной группе ($n = 655$) достоверно снизился уровень как систолического АД ($\Delta = -9,34 \pm 0,52$ мм рт. ст., $p < 0,05$), так и диастолического АД ($\Delta = -8,58 \pm 0,35$ мм рт. ст., $p < 0,05$). Уровень систолического АД уменьшился в среднем на 6%, а диастолического – на 9% у пациентов контрольной группы. У 46% пациентов контрольной группы уровень АД снизился до целевого значения.

У пациентов в группе активного лечения аккупро ($n = 836$) отмечалась достоверно более выраженная динамика уровня АД по сравнению с контрольной группой. Систолическое АД у пациентов, принимавших аккупро, снизилось в среднем на $17,3\%$ ($\Delta = -27,74 \pm 0,86$ мм рт. ст., $p < 0,001$), а диастолическое АД – на $14,3\%$ ($\Delta = -14,24 \pm 0,32$ мм рт. ст., $p < 0,001$). Достоверность различий динамики уровня АД между группой контроля и группой активного лечения аккупро составляла $p < 0,001$, как по показателю систолического, так и диастолического АД. Целевого уровня АД на фоне терапии аккупро достигли 74% пациентов. При этом 37,6% пациентов достигли целевого уровня АД на фоне приема аккупро в суточной дозе 20 мг, 29,6% пациентов – на фоне приема 40 мг препарата в сутки и 32,8% пациентов – на фоне приема 40 мг аккупроа в комбинации с 25 мг гидрохлортиазида.

Обсуждение

Исследование ЭКО является первым подобного рода исследованием, проводимым в России. Результаты его на большом числе пациентов из разных регионов России показали, что жители России хорошо ответили на немедикаментозные мероприятия. Это продемонстрировали не только результаты анализа анкет, но и объективные данные. Немедикаментозные мероприятия, применяемые к пациентам, привели к достоверному снижению массы тела, выраженности висцерального ожирения, значимому улучшению показателей углеводного и липидного обмена и достоверному снижению уровня АД, как систолического, так и диастолического. Но, возможно, наиболее важным результатом данного исследования является то, что с проведением немедикаментозных мероприятий успешно справились врачи-терапевты (преимущественно работающие в поликлиниках), кардиологи, гастроэнтерологи.

Терапия одним из представителей ИАПФ – аккупро – больных артериальной гипертензией мягкой и умеренной формы и сопутствующим ожирением и СД типа 2 оказалась достаточно выраженным антигипертензивным эффектом. При этом 74% пациентов достигли целевого уровня АД. Необходимо отметить, что дозы аккупро, применяемые в данном исследовании, были минимальными или среднетерапевтическими (20–40 мг), при том что максимальной дозой является доза, составляющая 80 мг препарата.

Выводы

1. Немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, изменение пищевых привычек и формирование нового образа жизни, привели к изменению пищевых привычек у 74% пациентов, 75% пациентов отметили пользу от этих мероприятий и 95% на-

мерыны продолжать выполнять рекомендации.

2. В результате немедикаментозных методов лечения ожирения достоверно снизилась масса тела в среднем на 3 кг и уменьшилась выраженность абдоминального ожирения по показателям ОТ/ОБ и ОТ.

3. Снижение массы тела и абдоминального ожирения сопровождалось достоверным снижением в крови уровня глюкозы, ХС ЛПНП и повышением ХС ЛПВП.

4. Применение немедикаментозных мероприятий привело к достоверному снижению уровня систолического и диастолического АД в контрольной группе. 46% пациентов контрольной группы достигли целевого уровня АД.

5. Применение аккупро на фоне немедикаментозных мероприятий вызвало достоверно более выраженное снижение уровня АД по сравнению с контрольной группой.

6. На фоне терапии аккупро у 74% пациентов уровень АД снизился до целевого значения. У 37,6% применение суточной дозы аккупро 20 мг; у 29,6% – 40 мг и у 32,8% – 40 мг аккупро в комбинации с 25 мг гидрохлортиазида позволило достичь целевого уровня АД.

Литература

1. Seidell JC, Flegall KM. Accessing Obesity: Classification And Epidemiology. *Br Med Bull* 1997; 53: 238–52.
2. Mikhail N, Golub M, Tuck M. Obesity and hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 1999; 42 (1): 39–58.
3. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham Study. *Circulation* 1979; 59: 8–13.
4. Stamler J. Epidemic obesity in the United States. *Arch Intern Med* 1998; 150: 1040–4.
5. Чазова ИЕ, Мычка ВБ, Стукалова ОВ, Сивацян ВЕ. Роль ингибиторов АПФ в лечении сахарного диабета типа 2: фокус на аккупро. *Артериальная гипертензия* 2002; 8 (6): 209–11.

Влияние терапии на активность Ca^{2+} -зависимых K^{+} -каналов эритроцитов у больных первичной легочной гипертензией

И.Е.Кирюшина, Г.В.Афанасьева, З.Б.Хасанова, А.Ю.Постнов, И.Е.Чазова
Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ, Москва

Резюме. Оценивали влияние терапии на активность Ca^{2+} -зависимых K^{+} -каналов в эритроцитах у 19 пациентов с первичной легочной гипертензией (ПЛГ). Все пациенты получали либо монотерапию антагонистами кальция, либо комбинированную терапию антагонистами кальция и β -блокаторами. Активность каналов определяли рН-метрически в присутствии кальциевого ионофора (A23187). Показано, что применение комплексной терапии антагонистами кальция и β -блокаторами при ПЛГ тормозит процессы вазоконстрикции, улучшает процессы вазорелаксации, что играет положительную роль при лечении этого заболевания.

Ключевые слова: первичная легочная гипертензия, кальцийзависимые калиевые каналы, эритроциты, антагонисты кальция, β -блокаторы.

Impact of therapy on the activity of erythrocytic Ca^{2+} -dependent K^{+} -channels in patients with primary pulmonary hypertension

I.Ye.Kiryushina, G.V. Afanasyeva, Z.B. Khasanova, A.Yu. Postnov, I.Ye. Chazova

Summary. The impact of therapy on the activity of erythrocytic Ca^{2+} -dependent K^{+} -channels was evaluated in 19 patients with primary pulmonary hypertension (PPH). All the patients received either monotherapy with calcium antagonists or a combined therapy with calcium antagonists and β -blockers. The activity of the channels was determined by pH-metry using a calcium ionophore (A23187). The combined therapy with calcium antagonists and β -blockers for PPH was shown to inhibit vasoconstriction and to improve vasorelaxation, which plays a positive role in the treatment of this disease.

Key words: primary pulmonary hypertension, calcium-dependent K^{+} -channels, erythrocytes, calcium antagonists, β -blockers.

Введение

Первичная легочная гипертензия (ПЛГ), или легочная гипертензия неизвестной этиологии, – тяжелое, фатальное заболевание, характеризующееся повышением среднего давления в легочной артерии выше 25 мм рт. ст. в покое и 30 мм рт. ст. при физической нагрузке, нормальным давлением заклинивания легочной артерии и отсутствием другой патологии, приводящей к развитию легочной гипертензии. Основными патологическими проявлениями болезни являются: сужение просвета мелких легочных сосудов за счет легочной вазоконстрикции, утолщения внутренней и средней сосудистых оболочек и гиперкоагуляция. В результате происходит значительное увеличение периферического сосудистого сопротивления, что приводит к повышению давления в легочной артерии, возникновению и прогрессированию правожелудочковой недостаточности, которая является терминальной стадией заболевания [1, 2].

Важной проблемой при ПЛГ является подбор адекватной дозы препаратов, позволяющих уменьшить общее легочное сосудистое сопротивление (ОЛСС), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), поскольку большинство лекарственных средств, снижающих давление в легочной артерии, уменьшают сосудистое сопротивление не только в малом, но и в большом круге кровообращения, вызывая системную гипотонию [3].

Основные группы препаратов, применяемых при лечении ПЛГ, – это антагонисты кальция, аналоги простагланда, антикоагулянты и антагонисты эндотелино-

вых рецепторов. В последнее время в комплексе с антагонистами кальция стали применять также β -блокаторы. Все перечисленные группы препаратов, за исключением антикоагулянтов, снижают давление в легочной артерии, тем или иным путем подавляя вазоконстрикцию. Однако в последнее время все больше внимания уделяется изучению путей воздействия на вазодилатацию, что рассматривается как один из возможных способов лечения гипертензий различной этиологии [4, 5]. Более того, по последним данным, нарушение процессов вазодилатации за счет уменьшения экспрессии потенциалзависимых калиевых каналов является одной из существенных причин развития ПЛГ [6, 7].

Известно, что при реполяризации клеточной мембраны и вазодилатации ведущую роль играют не только потенциалзависимые, но и кальцийзависимые калиевые каналы [8–10]. Поэтому целью нашей работы было изучение действия некоторых видов антагонистов кальция и β -блокаторов на Ca^{2+} -зависимые K^{+} -каналы в эритроцитах. Мы предполагали, что измерение активности Ca^{2+} -зависимых K^{+} -каналов в эритроцитах больных, принимавших перечисленные виды препаратов, позволит нам косвенно оценить их воздействие на каналы в гладкомышечных клетках легочной артерии, а также судить об их побочном действии.

Материалы и методы

Обследованы 19 пациентов (7 мужчин и 12 женщин) с ПЛГ в возрасте 14–60 лет (средний возраст $33,5 \pm 14,7$ го-