

ВЛИЯНИЕ ИНДАПАМИДА НА СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ГЕМОДИНАМИКУ И СОСТОЯНИЕ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ СТАРШЕ 55 ЛЕТ

Шлык С.В., Терентьев В.П., Багмет А.Д., Волкова Н.И., Чесникова А.И., Румбешт В.В.

Кафедра внутренних болезней № 1 Ростовского государственного медицинского университета, 1602
Окружной военный клинический госпиталь

Резюме

С целью изучения влияния 3-12 месячной терапии индапамидом (арифоном-ретард) на суточный профиль АД, состояние центральной гемодинамики и РААС обследован 121 больной АГ старше 55 лет. Отмечено снижение систолического и диастолического АД, главным образом, за счет уменьшения ОПСС, на фоне сохранения величин показателей, характеризующих состояние насосной функции сердца. Параллельно имело место снижение концентрации ренина и альдостерона ($p < 0,05$), а также отсутствие изменений со стороны основных показателей липидного, углеводного и электролитного обмена.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, индапамид, суточное мониторирование артериального давления, ренин, альдостерон.

Актуальность проблемы изучения эффективности и безопасности гипотензивных препаратов у больных артериальной гипертензией (АГ) определяется, с одной стороны, ее высокой частотой в популяции, с другой стороны, высоким риском развития при данном заболевании тяжелых осложнений, в первую очередь - инсульта [1, 2, 3]. При этом распространенность АГ среди пациентов старше 55-60 лет в среднем в 2 раза выше, чем в целом среди взрослого населения [4, 5].

Целью настоящей работы явилось изучение влияния индапамида (арифона-ретард) на суточный профиль артериального давления (АД), состояние центральной гемодинамики и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у больных АГ старше 55 лет.

Материал и методы

В рамках российской научно-практической программы АРГУС [5] был обследован 121 больной с изолированной систолической АГ (средний возраст $59,2 \pm 2,3$ года). Пациенты получали арифон-ретард в дозе 1,5 мг/сутки в течение 3 месяцев, по протоколу, разработанному НОАГ. У 72% больных это был первый гипотензивный препарат, который они получали регулярно.

До начала и через 3 месяца терапии у пациентов анализировали суточное изменение уровня АД, основных параметров центральной гемодинамики, массы миокарда ЛЖ, размеров полости и толщины стенок ЛЖ, основных биохимических показателей (липидограммы, концентрации глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, белка, активности трансаминаз, концентрации калия и натрия в венозной крови). 21 пациент получал арифон-ретард в течение 12 месяцев. Помимо описанных выше исследований, у данных больных исследовались содержание ренина, альдостерона, кортизола и инсулина в крови.

Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000 для Windows.

Результаты и обсуждение

Влияние арифона-ретард на показатели суточного мониторирования АД (СМАД) представлены на рис. 1. Статистически значимое снижение дневного и ночного систолического АД (САД) было отмечено уже через 3 месяца после начала терапии арифоном-ретард, в то время как достоверное уменьшение диастолического АД (ДАД) – лишь через 6 месяцев. Параллельно отмечалась тенденция к снижению индекса времени систолического и диастолического АД (ИВС, ИВД).

Обращает внимание, что снижение АД достигалось, главным образом, за счет уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) (рис. 2), в то время как ударный объем (УО), минутный объем (МОК), фракция выброса левого желудочка (ФВ) статистически значимо не менялись. Учитывая большую роль повышения ОПСС в патогенезе систолической АГ у больных пожилого возраста [6], а также высокую распространенность сердечной недостаточности (СН) у пациентов с длительным анамнезом гипертензии, назначение арифона-

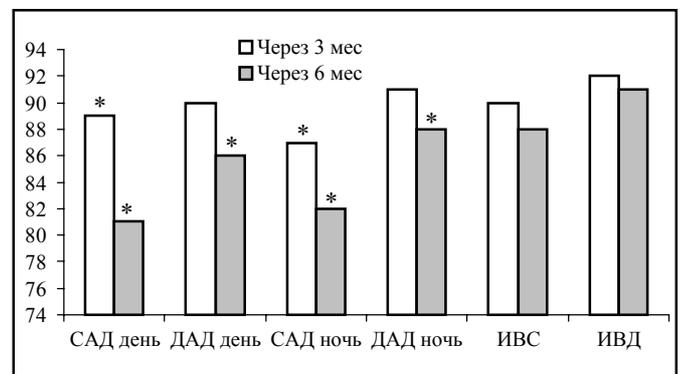


Рис. 1 Динамика показателей СМАД у больных АГ, получавших арифон-ретард (%)

Примечание: за 100% приняты значения показателей до начала терапии; * - $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем.

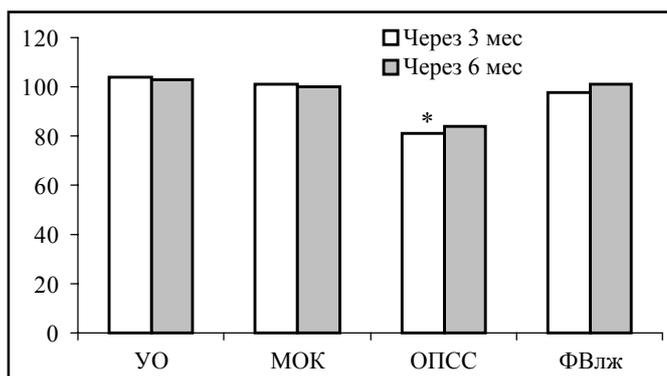


Рис. 2 Показатели центральной гемодинамики у больных АГ, получавших ариффон-ретард (%)

Примечание: за 100% приняты значения показателей до начала терапии; * - $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем.

ретард у данной группы больных является патогенетически обоснованным.

Известно, что гипертрофия левого желудочка и изменение его геометрии являются основными структурными изменениями миокарда левого желудочка при АГ, которые во многом определяют развитие тяжелых осложнений гипертензии, прежде всего – СН [7]. При изучении динамики массы миокарда (ММ) и индекса массы миокарда (ИММ), а также соотношения конечного диастолического объема левого желудочка к ММ (КДО:ММ) (рис. 3) у больных, получавших ариффон-ретард, отмечена тенденция к снижению всех описанных показателей, что указывает на возможный органопротекторный эффект препарата.

Учитывая важную роль изменений со стороны РААС в патогенезе АГ и развивающейся в дальнейшем СН [2, 8, 9] 21 пациенту старше 55 лет до начала терапии и через 6 месяцев определяли концентрацию ренина, альдостерона и кортизола в плазме крови (рис. 4). Через 0,5 года после начала приема ариффона-ретард у больных с изолированной систолической АГ отмечалась тенденция к снижению уровня ренина и статистически значимое уменьшение концентрации альдостерона ($p < 0,05$). Концентрация кортизола в плазме практически не изменялась.

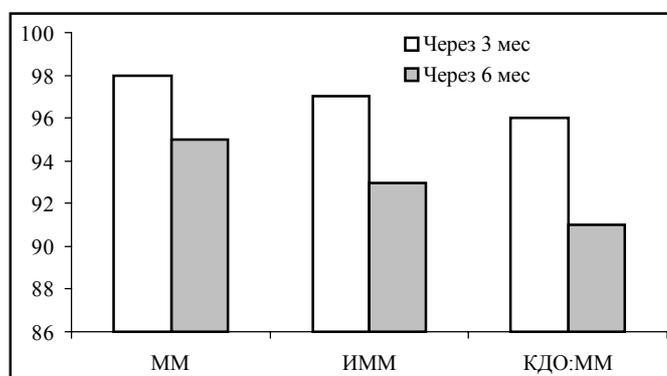


Рис. 3 Изменение массы миокарда у больных АГ, получавших ариффон-ретард (%)

Примечание: за 100% приняты значения показателей до начала терапии.

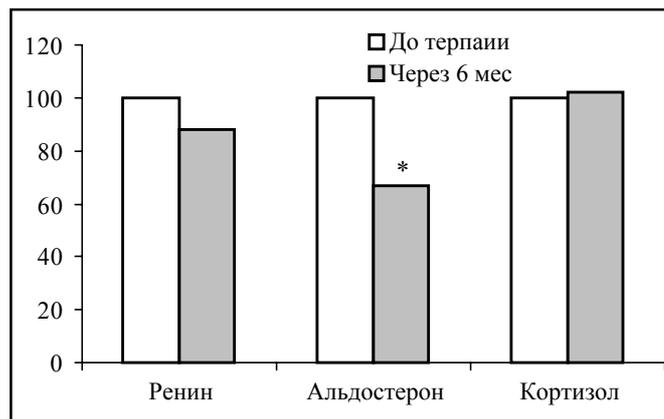


Рис. 4 Изменение концентрации ренина, альдостерона и кортизола у больных АГ, получавших ариффон-ретард (%)

Примечание: за 100% приняты значения показателей до начала терапии; * - $p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем.

Анализ изменений основных показателей, характеризующих состояние липидного, углеводного и электролитного обмена (рис. 5) доказывает метаболическую нейтральность ариффона-ретард у пациентов старше 55 лет, страдающих АГ. Несмотря на имеющиеся у большинства больных нарушения липидного (2/3) и углеводного (22%) обмена, концентрация основных атерогенных липидов (липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ)), глюкозы и инсулина в плазме крови статистически достоверно не изменялась, по сравнению с исходным уровнем.

Необходимо также отметить, что прием ариффона-ретард не сопровождался повышением концентрации креатинина, мочевины, мочевой кислоты, билирубина, повышением активности трансаминаз, что позволяет сделать заключение о безопасности применения данного препарата у больных с начальными стадиями поражения печени и почек, которые нередко отмечаются у больных пожилого возраста со значительным стажем АГ.

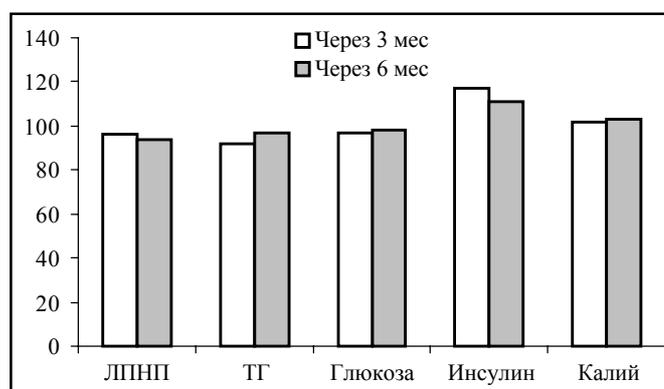


Рис. 5 Динамика показателей липидного, углеводного и электролитного обмена у больных АГ, получавших ариффон-ретард (%)

Примечание: за 100% приняты значения показателей до начала терапии.

Выводы

1. Назначение арифона-ретард больным АГ старше 55 лет является патогенетически обоснованным и позволяет контролировать АД в течение суток.
2. Гипотензия достигается, главным образом, за счет уменьшения ОПСС без снижения насосной функции сердца; при назначении препарата не отмечается повы-

шения концентрации ренина и уменьшается концентрация альдостерона.

3. Длительный прием арифона-ретард не сопровождается изменением концентрации глюкозы, уровней калия, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, креатинина, билирубина, активности трансаминаз крови, что свидетельствует о метаболической нейтральности препарата.

Литература

1. Кобалава Ж.Д. Международные стандарты по артериальной гипертензии: согласованные и несогласованные позиции // Кардиология. – 1999. - № 11. – С. 78-91.
2. Фомин И.В., Мареев В.Ю., Фадеева И.П. и др. Распространенность и эффективность лечения артериальной гипертонии и сердечной недостаточности среди населения Нижегородской области (данные 1998 г.) // Сердечная недостаточность. – 2000. - № 3. – С.97-100.
3. Харакоз О.С., Канорский С.Г., Щелчкова И.С., Кижватова Н.В. Артериальная гипертензия – основной фактор риска мозгового инсульта: результаты регистра в Краснодаре // Кардиология. – 2001. - № 1. – С. 43-47.
4. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Романова Н.Е., Киктев В.Г. Гипертоническая болезнь в пожилом возрасте: распространенность, клиническое значение и медикаментозная терапия // Кардиология. – 1999. - № 12. – С. 71-76.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Склизкова Л.А. и др. Пер-

вые результаты научно-практической Российской программы АРГУС // Кардиология. – 2000. - № 12. – С. 68-71.

6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000. – М., 2001. – 208 с.
7. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 1999. - № 2. – С. 49-55.
8. Мареев В.Ю., Скворцов А.А., Челмакина С.М. и др. Способны ли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента эффективно контролировать активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при длительном лечении хронической сердечной недостаточности? // Кардиология. – 1999. - № 2. – С. 27-34.
9. Минушкина Л.О., Затеищикова А.А., Хотченкова Н.В. и др. Активность ренин-альдостероновой системы и особенности структуры и функции миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией // Кардиология. – 2000. - № 9. – С. 23-26.

Abstract

With the aim of studying influence of 3-12 month therapy of indapamide at the daily profile of blood pressure, condition of central hemodynamic and RAAS, were examined 121 patients older than 55 years old.

We noted, that systolic blood pressure reduce on 19% and diastolic one on the 14%, mainly because of decrease of common peripheral vascular resistance. At the same time the levels of renin and aldosterone were diminished, while cardiopump function, lipid, carbohydrate and electrolyte metabolism were not changed.

Keywords: hypertension, indapamide, ambulatory blood pressure monitoring, hemodynamic, renin, aldosterone.

Поступила 06/04-2001

* * *