

Влияние комбинированной терапии инхибейсом и амлодипом на суточный профиль артериального давления и функциональное состояние почек у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом

М.Е.Стаценко, М.М.Землянская, Н.А.Корнеева

Волгоградский Государственный медицинский университет, Волгоград

Ключевые слова: метаболический синдром, микроальбуминурия, инхибейс, амлодип.

Распространенность метаболического синдрома (МС) приобретает характер эпидемии в некоторых странах, в том числе в России, и достигает 25-35% среди взрослого населения [1]. Органы-мишени артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с МС поражаются гораздо раньше и их изменения значительно более выражены, чем у больных АГ без МС. Комбинация ингибиторов АПФ с антагонистами кальция уменьшает выраженность побочных эффектов антигипертензивной терапии [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния комбинированной терапии инхибейсом и амлодипом на суточный профиль артериального давления и функциональное состояние почек у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом.

Материалы и методы. В исследование включено 22 пациента (16 женщин и 6 мужчин) в возрасте от 45 до 65 лет (средний возраст $58 \pm 1,3$ лет) с метаболическим синдромом (International Diabetes Federation, 2005г.) и артериальной гипертензией I и II степени тяжести по классификации ВНОК 2004 года по уровню АД (АД систолическое и/или диастолическое более 140/90, но менее 179/109 мм рт.ст.). Средняя продолжительность заболевания составила $13,7 \pm 2,4$ года. В исследование не включали больных с симптоматической АГ, сердечной недостаточностью II-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), со стенокардией напряжения выше II функционального класса, острой коронарной и цереброваскулярной патологией давностью < 6 мес., с гемодинамически значимыми нарушениями сердечного ритма, патологией клапанного аппарата, сахарным диабетом, первичными заболеваниями почек и непереносимостью в анамнезе инхибейса и амлодипина.

За 5-7 дней до включения в исследование больным отменялась антигипертензивная терапия. Исходно и через 16 недель терапии всем пациентам проводили:

1. Определение показателей суточного профиля АД методом суточного мониторирования АД (СМАД) с помощью портативного аппарата

ABPM-04 (Венгрия).

2. Изучение функционального состояния почек, которое включало: определение экскреции альбумина с мочой (МАУ), скорости клубочковой фильтрации (СКФ), оценку значений функционального почечного резерва (ФПР), определение канальцевой реабсорбции воды, суточной экскреции, реабсорбции и клиренса натрия [3].

На протяжении 16 недель все пациенты получали цилазаприл (Инхибейс, Ф.Хоффманн – Ля Рош Лтд., Швейцария) в дозе 2,5-10 мг 1 раз в день утром и амлодипин (Амлодип, Макиз-Фарма, Россия) в дозе 5-10 мг однократно в сутки.

Обработку результатов исследования проводили методами параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение. Исходное офисное систолическое артериальное давление (САД) составило $167,5 \pm 2,4$ мм рт.ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) $102,3 \pm 1,9$ мм рт.ст. К 4-му месяцу терапии целевого уровня АД достигли все пациенты, офисное САД снизилось до $128,3 \pm 1,6$ мм рт.ст. (-23,4%, $p < 0,05$), ДАД до $78 \pm 1,5$ мм рт.ст. (-23,7%, $p < 0,05$).

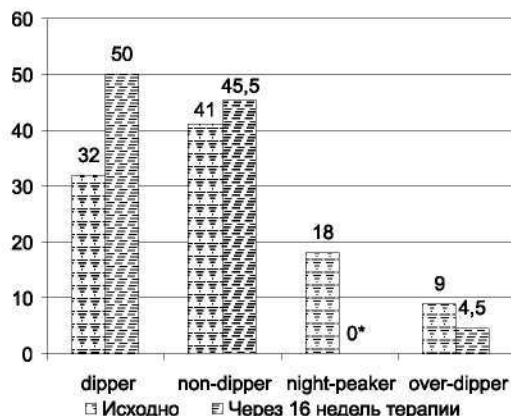


Рис.1. Динамика СИ САД при лечении больных с АГ и МС инхибейсом и амлодипом.

Примечание: * различия достоверны ($p < 0,05$).

В зависимости от величины исходного суточного индекса (СИ) САД были выделены следующие

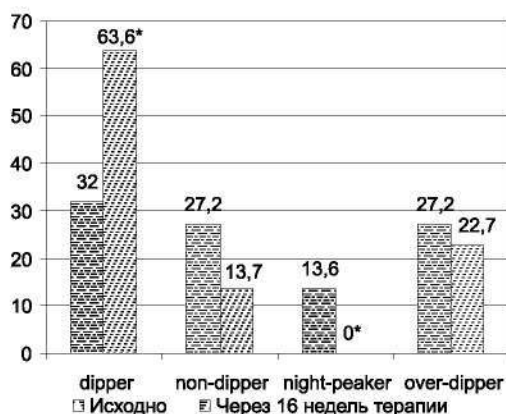


Рис. 2. Динамика СИ ДАД при лечении больных с АГ и МС инхибейсом и амлодипом.

Примечание: * различия достоверны ($p < 0,05$).

группы больных (рис. 1, 2): dippers – 7 человек, non-dippers – 9 пациентов, night-peakers – 4 больных, over-dippers – 2 человека; СИ ДАД: dippers – 7 пациентов, non-dippers – 6 больных, night-peakers – 3 больных, over-dippers – 6 человек. Важно отметить, что недостаточное снижение АД в ночные часы в настоящее время является хорошо документированным фактором риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений [5]. Через 16 недель терапии выявлено модулирующее влияние препаратов на суточный про-

филя АД оказывает выраженный органопротекторный эффект.

При изучении показателей функционального состояния почек (табл.) установлено, что 4-месячная комбинированная терапия цилазаприлом и амлодипином сопровождалась улучшением состояния клубочкового аппарата почек: количество больных со сниженной СКФ (< 60 мл/мин/1,73 м²) достоверно уменьшилось на 27,4%; значительно увеличилась СКФ – на 27,1% за счет роста клиренса креатинина у больных с исходно сниженной СКФ; отмечена тенденция к снижению креатинина крови (на 8,7%). Кроме того, сочетанное применение инхибейса и амлодипа оказало благотворное влияние на внутриклубочковую гемодинамику: количество больных с истощенным ФПР достоверно уменьшилось на 24,5%, что свидетельствует о нормализации интрагломерулярного кровообращения. К 4-му месяцу терапии отмечалось достоверное снижение средних значений МАУ (на 45,5%). В настоящее время микроальбуминурию рассматривают как наиболее ранний и достоверный маркер сердечно-сосудистого неблагополучия, а также прогностический процесс нарушения структуры и последующей гибели нефронов, приводящего к формированию хронической почечной недостаточности [2]. Поэтому уменьшение МАУ, безусловно, свидетельствует о высокой эффективности лечения. Положительное влияние терапии на функциональное состояние почек проявилось и во влиянии на канальцевый аппарат: суточная экскреция и кли-

Динамика функционального состояния почек при лечении больных с АГ и МС амлодипином и инхибейсом

Таблица

Показатель	Исходно	16 недель	Δ %
Креатинин крови, мкмоль/л	73,8±5	67,4±3,3	-8,7%
СКФ, мл/мин/ 1,73 м ²	76,1±5,6	96,7±7*	27,1%
Больные с СКФ < 60 мл/мин/ 1,73 м ² , %	41	13,6*	-27,4%
Больные с истощенным ФПР, %	54,5	30*	-24,5%
МАУ, мг /сут	224,9±30,3	122,6±19,3*	-45,5%
Экскреция Na, ммоль/сут	242,9±27,7	300,6±34,2	23,6%
Клиренс Na, мл/мин	2,06±0,3	2,4±0,37	16,5%

Примечание: * различия достоверны ($p < 0,05$);

Δ % - изменение показателей по сравнению с исходным уровнем.

филь АД. Для САД отмечено увеличение количества пациентов с суточным ритмом Dipper за счет уменьшения числа больных АГ с кривыми типа Over-dipper и исчезновения суточного профиля Night-peaker. Для ДАД также выявлено достоверное увеличение количества пациентов с суточным ритмом Dipper, уменьшение числа больных с профилем Non-dipper и Over-dipper, исчезновение кривой типа Night-peaker. Нормализация суточного

ренс натрия увеличились на 23,6% и 16,5% соответственно, что имеет большое значение у пациентов с МС, у которых на фоне инсулинорезистентности происходит задержка натрия и воды.

Комбинированная терапия инхибейсом и амлодипом эффективно снижает САД, ДАД, положительно влияет на суточный профиль АД у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Достоверно уменьшается уровень микроальбуминурии и значительно улучшается функция

почек, что позволяет говорить о выраженных нефропротекторных свойствах антигипертензивного лечения амлодипином и цилазаприлом.

Литература

1. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю. и др. Метаболический синдром и ожирение. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии. // *Consilium medicum*, 2004, 6 (9): 663-668.
2. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердеч-

- но-сосудистой системы и почек. // *Тер. архив* 2004; 6: 39-46.
3. Стаценко М.Е. Нефротропное действие антигипертензивных средств. Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Волгоград, 1999; 40 с.
4. Чазова И.Е., Бойцов С.А., Остроумова О.Д. Комбинированная терапия больных артериальной гипертензией. Методическое письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации. – М., 2004. 47 с.
5. Benetos A., Safar M. et al. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population // *Hypertension* 1997;30:1410-1415.

The influence of combined therapy with inhibace and amlotop on the daily profile of blood pressure and renal function in the patients with arterial hypertension and metabolic syndrome

M.E.Statsenko, M.M.Zemlanskaya, N.A.Korneeva

Volgograd State medical University, Volgograd

Key words: metabolic syndrome, microalbuminuria, inhibace, amlotop.

22 patients with metabolic syndrome (MS) and arterial hypertension (AH) got inhibace and amlotop for 16 weeks. They conducted daily monitoring of blood pressure and study of renal function before the beginning of investigation and in 4 months.

All of the patients achieved standardized blood pressure for 16 week of this therapy. Positive dynamica of the daily profile of blood pressure, functional renal reserve, decrease of microalbuminuria have been observed. The therapy with inhibace and amlotop in the patients with AH and MS has high antihypertensive efficiency with apparent organoprotective effects.

Страницы истории кафедры клинической фармакологии

История применения медикаментов имеет такую же давность, как история всего человеческого общества. Еще первобытные люди инстинктивно искали в природе вещества, способные облегчить страдания, подражая в чем-то животным – зачатки терапии, основанной на наблюдении и личном опыте. Попытки как-то систематизировать знания предпринимались уже в древнюю эпоху, о чем свидетельствуют исторические документы Китая, Индии, других стран, в частности, найденный папирус, где упоминается о целебных свойствах опиума и касторового масла. Сочинения Гиппократа (460 г. до н.э.) содержат сведения о различных лекарственных веществах. Гален же (129 г. н.э.), предложив ряд методов приготовления лекарственных препаратов, положил тем самым научное начало технологии их изготовления. Из средних веков дошли до нас важные памятники лекарственной терапии: "Канон медицины", написанный Авиценной (980-1037 гг.), "Изборник Святослава" – первый отечественный рукописный травник, составленный в 1073 г. В эпоху Возрождения прогрессивное значение имела иатрохимия (врачебная химия), одним из видных представителей которой был Парацельс (1493-1541 г.г.): в терапию были введены соединения ртути, сурьмы и железа.

В 1551 году по указу царя Ивана Грозного в Москве была открыта первая аптека, а в последующие годы и в других городах, затем учрежден Аптекарский приказ, в ведении которых они находились. При Петре I в России стала зарождаться фармацевтическая промышленность, основную базу которой составили так называемые аптекарские огороды, организованные в Петербурге и в Лубнах (Полтава). В конце XVIII и в начале XIX столетия в России были изданы первые руководства по лекарствоведению – "Врачебное веществословие" и "Фармакография".