

ВЛИЯНИЕ КАПТОПРИЛА НА СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Смоленская государственная медицинская академия, Смоленск, Россия.

У 21 больного показано влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента каптоприла на артериальное давление.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, суточный профиль АД, каптоприл.

In 21 patients the effect of captopril, an inhibitor of the angiotensin converting enzyme, on the blood pressure was shown.

Key words: essential hypertension, 24-hour pattern of BP, captopril.

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) каптоприл широко применяется в клинической практике с 1978 года при лечении артериальной гипертонии (АГ) и сердечной недостаточности (СН) [1, 2]. Но только в последние годы, в связи с успешным внедрением метода суточного мониторирования АД, появилась возможность достаточно точно и в полном объеме проанализировать показатели суточного профиля АД и оценить эффективность применения антигипертензивных препаратов, в том числе и ингибиторов АПФ [3, 4, 5].

Целью исследования явилось изучение влияния продолжительного приема каптоприла на суточный профиль АД у больных эссенциальной АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

Влияние ингибитора АПФ каптоприла (капотен, фирма «Bristol-Myers Squibb Company», США) на суточный профиль АД изучено у 21 больного: 14 – с мягкой АГ, 7 – с умеренной АГ. Среди пациентов были 14 мужчин и 7 женщин в возрасте от 18 до 59 лет (в среднем $38,43 \pm 2,61$ года). Не менее чем за 7–10 дней до исследования отменялись все антигипертензивные препараты. Капотен назначался в дозе 25–75 мг/сут (разовая доза 12,5–25 мг, с кратностью приема 2–3 раза в сутки). Средняя продолжительность лечения составила $17,5 \pm 2,3$ дня, но не менее 2-х недель; средняя терапевтическая доза 48,81 мг/сут.

Всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью амбулаторного монитора МДП-НС-01 (Россия) до и после монотерапии

каптоприлом. Для оценки гипотензивного эффекта препарата использовались следующие показатели: средние цифры САД, ДАД и среднединамического давления (СДД) за сутки, отдельно за дневные и ночные часы, индексы времени (ИВ) и нормированные индексы площади (ИПН) для САД и ДАД за промежутки времени, вариабельность (ВАР) за дневные и ночные часы, степень ночного снижения (СНС) и «индекс неблагоприятия» (ИУЧ) в утренние для САД и ДАД.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначальная доза капотена 25 мг/сут оказалась эффективной у 4 больных, 50 мг/сут – у 9 больных, 75 мг/сут – у 1 пациента. У 7 больных потребовалось увеличить суточную дозу в 50 мг еще на 25 мг. Хороший эффект получен у 80,95% больных, удовлетворительный – у 4,76%, эффект отсутствовал и выявлена гипертензивная реакция у 14,29% больных. Необходимо отметить хорошую переносимость капотена, лишь у 1 пациента при приеме препарата на 5 день от начала лечения возник непродолжительный сухой кашель и еще у 1 больного произошло урежение ЧСС с исходного уровня 69 уд/мин до 54, не проявляющееся субъективно.

Указанные побочные эффекты отмены препарата не потребовали. По данным СМАД, продолжительный прием капотена давал выраженный антигипертензивный эффект (табл. 1). Под влиянием препарата среднее САД за сутки снизилось на 11,38%, среднее ДАД за сутки – на 12,79%, среднее СДД суточное – на 12,3%.

О высокой степени антигипертензивного эффекта капотена свидетельствовало и значительное уменьшение показателей нагрузки давлением, как в среднем за сутки, так и отдельно за дневной и ночной промежутки времени. ИВ САД за сутки снизились, соответственно, на 55,1% и 49,4%; ИПН САД и ИПН ДАД уменьшились на 67,26% и 65,11%. Следует отметить наиболее выраженное снижение показателей нагрузки за ночные часы, в сравнении с их дневной динамикой. В частности, ИВ ДАД снизился на 56,33% против уменьшения за день на 47,23%; ИПН САД за ночь – на 72,07% против уменьшения за день на 61,41%.

Установлено, что капотен оказывал нормализующее влияние на суточный ритм АД. Исходно у обследован-

ных больных средние показатели СНС были низкими. В процессе лечения капотеном произошло более существенное снижение средненочного АД (САД на 16,41%, ДАД на 18%, СДД на 17,33%) по сравнению со средненочным давлением (САД на 11%, ДАД на 11,33%, СДД на 10,86%), что привело к увеличению и нормализации СНС САД (увеличение на 117,48%) и СНС ДАД (увеличение на 72,66%). Как показали исследования наибольшая динамика СНС АД наблюдалась у нондипперов и найтпикеров. В группе этих больных СНС как для САД, так и для ДАД превысила исходный уровень более чем в 3 раза. У лиц с нормальной СНС давления происходило некоторое снижение этого показателя. СНС САД уменьшился на 15,92% от исходного значения; СНС ДАД – на 1,84%.

Таблица 1.

Динамика показателей суточного мониторирования АД у больных АГ в процессе продолжительной монотерапии каптоприлом (n=21; M±m)

Показатели	Исходные (n±21; M±m)	После лечения (n±21; M±m)
Среднее САД сут., мм рт. ст.	148,52±2,2	131,62±2,77***
Среднее ДАД сут., мм рт. ст.	97,19±2,07	84,76±1,85***
Среднее СДД сут., мм рт.ст.	114,52±1,93	100,43±2,19***
ИВ САД сут., %	76,37±4,35	34,3±6,34***
ИВ ДАД сут., %	74,43±5,47	37,66±5,44***
ИПН САД сут., мм рт. ст.	15,73±1,86	5,15±1,62***
ИПН ДАД сут. мм рт. ст.	11,32±1,45	3,95±0,98***
Среднее САД дн., мм рт. ст.	150,2±2,3	135,05±2,76***
Среднее ДАД дн., мм рт. ст.	98,81±2,18	87,62±1,8***
Среднее СДД дн., мм рт. ст.	116,19±2,04	103,57±2,15***
ИВ САД дн., %	72,07±5,13	33,23±6,38***
ИВ ДАД дн., %	73,19±5,7	38,62±5,56***
ИПН САД дн., %	12,8±1,84	4,94±1,62***
ИПН ДАД дн., %	11,21±1,57	4,08±0,94***
ВАР САД дн., мм рт. ст.	13,49±0,63	13,3±0,5^
ВАР ДАД дн., мм рт. ст.	10,14±0,5	10,77±0,43^
Среднее САД ноч., мм рт. ст.	141,48±2,47	118,26±3,14***
Среднее ДАД ноч., мм рт. ст.	90,33±1,96	74,95±2,47***
Среднее СДД ноч., мм рт. ст.	108,24±1,98	89,48±2,75***
ИВ САД ноч., %	90,32±3,96	36,9±7,38***
ИВ ДАД ноч., %	75,8±6,35	33,1±7,26***
ИПН САД ноч., мм рт.ст.	19,98±2,37	5,58±1,88***
ИПН ДАД ноч., мм рт. ст.	11,14±1,45	3,69±1,23***
ВАР САД ноч., мм рт. ст.	11,3±0,72	9,95±0,93^
ВАР ДАД ноч., мм рт. ст.	8,62±0,61	7,65±0,54^
СНС САД, %	5,72±1,27	12,44±1,36***
СНС ДАД, %	8,45±1,17	14,59±1,86**
ИУЧ САД, мм рт. ст./мин ²	1051,36±108,81	1232,01±144,5^
ИУЧ ДАД, мм рт. ст./мин ²	554,15±54,82	861,18±288,21^

Примечание. ** – p<0,01, *** – p<0,001, ^ – недостоверные различия по сравнению с исходными показателями.

У 3 пациентов с хорошим эффектом на лечение каптоприлом произошло чрезмерное ночное падение АД (более чем на 22%). СНС ДАД составила 27,89%, при повышении СНС САД до верхней границы нормы (до 21,47%). Вариабельность давления в дневные часы на фоне монотерапии капотеном существенно не изменилась, а в ночной промежуток времени наблюдалась тенденция к ее снижению.

Препарат не оказывал существенного влияния и на ЧСС. Так ЧСС за сутки исходно составила 72,62±1,62 уд/мин и на фоне лечения – 71,52±2,24 уд/мин. Проведен анализ такого интегрального показателя суточного ритма давления как «индекса неблагоприятия» (ИУЧ) в утренние часы, который учитывает в виде тройного произведения такие, потенциально, неблагоприятные факторы, как повышенный уровень АД, ЧСС, а также скорость изменения АД.

Динамика ИУЧ АД, в среднем в группе больных, была недостоверной и направленной в сторону повышения его исходных значений. ИУЧ САД увеличился на 17,2% и ИУЧ ДАД на – 55,4%. У 8 пациентов отмечено достоверное (p<0,05) снижение индекса неблагоприятия для САД на 43,45% от исходного значения и такое же достоверное, но более выраженное повышение его у 13 больных на 65,31%.

ИУЧ ДАД снизился на 35,74% у 11 человек (p<0,05), а увеличение его почти в 3 раза от исходного наблюдалось у 10 человек. В ходе анализа выявлено, что подъем ИУЧ как для САД, так и для ДАД происходил у лиц с более высокими значениями исходного ночного САД (143,38±2,53 мм рт.ст.) и ночного ДАД (92,4±2,96 мм рт.ст.), с выраженным увеличением СНС АД от минимально низких ее значений до повышенных (от 2,78% до 12,79% для САД и от 7,01% до 17,36% для ДАД) и, соответственно, падением ночного САД на 17,43% и ДАД на 21%.

Снижение ИУЧ наблюдалось у больных с более мягкими цифрами исходного САД (138,38±2,1 мм рт.ст.) и ДАД (80,46±1,78 мм рт.ст.), с недостоверным (p > 0,05) и слабо выраженным приростом СНС АД: для САД от 10,5% до 11,78%, для ДАД от 10,86% до 12,02%.

Увеличение, прежде всего для САД, индекса утреннего неблагоприятия, а следовательно и повышение опасности возникновения церебральных и миокардиальных катастроф у части больных АГ, под влиянием продолжительной монотерапии каптоприлом, можно объяснить резкой динамикой СНС АД, наиболее выраженной в первые 2 недели лечения. Зависимость роста ИУЧ от увеличения СНС АД подтверждается наличием прямой и достоверной ($p < 0,05$) корреляционной связи ($r = +0,5$ между динамикой ИУЧ САД и СНС САД, $r = +0,29$ между динамикой ИУЧ ДАД и СНС ДАД).

Можно предположить (и это подтверждается в ряде научных работ) возможное обратное развитие негативной динамики ИУЧ при более продолжительном (месяцы) лечении больных АГ ингибиторами АПФ, связанное с дальнейшей нормализацией степени ночного снижения АД [6].

Таким образом, исследования показали, что капотен дает выраженный антигипертензивный эффект, заключающийся в существенном снижении средних величин АД и нормализации суточного ритма давления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ольбинская Л.И., Морозова Т.Е. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента энап в лечении больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. // Кардиология, 1994; 8: 44–48.
2. Балаханова Н.П., Авдеев В.Г., Кузнецов Н.Е. и соавт. Применение каптоприла (ацетен фирмы «Вокхард») при гипертонической болезни и застойной сердечной недостаточности. // Клиническая медицина, 1997; 1: 42–43.
3. Синопальников В.И., Григорьев Ю.В. Эффективность лечения тензиомином (каптоприлом) больных гипертонической болезнью 2 ст. // Военно-медицинский журнал, 1996; 3: 54–56.
4. Рунихина Н.К., Рогоза А.Н., Вихерт О.А., Арабидзе Г.Г. Влияние каптоприла на суточные колебания артериального давления у больных гипертонической болезнью. // Кардиология, 1994; 9: 23–24.
5. Милягин В.А., Милягина И.В., Хозяинова Н.Ю. Влияние эналаприла на суточный профиль артериального давления и морфофункциональные показатели сердца у больных с семейной и несемейной формами артериальной гипертонии. // Кардиология, 1999. 11: 22–26.
6. Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. // Мониторинг артериального давления в кардиологии. – М.: Издательский дом «Русский врач», 1998. 51.

ВЛИЯНИЕ КАПТОПРИЛА НА СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.Ю. Новиков, С.Н. Свиридов

Только в последние годы, в связи с успешным внедрением метода суточного мониторирования АД, появилась возможность точно и в полном объеме проанализировать показатели суточного профиля АД и оценить эффективность применения ингибиторов АПФ. Влияние каптоприла на суточный профиль АД изучено у 21 больного. При подборе оптимальной терапевтической дозировки ориентировались на самочувствие пациентов и динамику АД. Критерием оценки антигипертензивного эффекта считали динамику как систолического, так и диастолического давления: уровня ДАД 90 мм рт. ст. и ниже – «хороший» эффект; снижение на 5–10 мм рт. ст. и более, но не достигая порогового уровня, соответственно, в 90 и 140 мм. – удовлетворительный; отсутствие снижения САД и ДАД и/или их повышение – «неудовлетворительный» эффект. Исследования показали, что капотен дает выраженный антигипертензивный эффект, заключающийся в существенном снижении средних величин АД и нормализации суточного ритма давления.

EFFECT OF CAPTOPRIL ON THE 24-HOUR PATTERN OF BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

V.Yu. Novikov, S.N. Sviridov

Only in the recent years, thanks to a successful use of the technique of a 24-hour blood pressure (BP) monitoring, appears a possibility to analyze precisely and in detail a 24-hour pattern of blood pressure and to estimate the effect of application of ACE inhibitors. The effect of captopril on the 24-hour pattern of BP was studied in 21 patients. In the course of selection of an optimal drug dose, the authors took into account the general state of patients and their BP dynamics. A criterion for assessment of the antihypertensive effect considered was the dynamics of both systolic and diastolic BP: (1) «good» effect when diastolic BP was 90 mm Hg and less; (2) «satisfactory» one when BP was decreased by 5-10 mm Hg or more but not reaching the threshold levels of 140 and 90 mm Hg, respectively; (3) «unsatisfactory» one when systolic and diastolic BP were not decreased or were even increased. The investigators have shown that captopril has a pronounced antihypertensive effect consisting in a significant decrease of mean values of BP and in normalization of the 24-hour pattern of BP.