

## ВЛИЯНИЕ ЛИЗИНОПРИЛА НА ПАРАМЕТРЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар*

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии вследствие широкой распространенности и центральной роли в развитии инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности. Известно, что некоторые параметры суточного мониторирования артериального давления (СМАД) коррелируют со степенью поражения органов-мишеней больше, чем данные офисного измерения. СМАД позволяет исключить «гипертензию белого халата», «гипертонию на рабочем месте», более четко контролировать эффективность гипотензивной терапии. В то же время, несмотря на большое количество исследований, посвященных эффектам гипотензивных препаратов на профиль АД, влияние фармакологических воздействий на адаптивные возможности организма почти не изучено. Внедрение и использование методов интегральной оценки регуляторного статуса в ходе исследования эффективности фармакологических препаратов крайне редко. Одной из методик, позволяющей оценить адаптивные реакции, является проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС).

**Целью** нашего исследования явился анализ параметров пробы СДС и СМАД на фоне приема лизиноприла больными с АГ.

**Материал и методы исследования.** В исследовании принимали участие 19 пациентов с АГ, не принимавшим до начала исследования гипотензивные препараты в течение 7-10 дней. Всем пациентам проводились исследования, исключившие вторичный генез АГ. До начала приема препарата проводилось СМАД, СДС, исследование плазменного уровня креатинина, глюкозы, калия. СМАД проводилось с помощью аппарата АВРМ-04 (монофункциональный монитор АД). В ходе СМАД применялись следующие временные интервалы измерения АД: утренний период (измерения каждые 10 мин), дневной период - 15 мин, ночной период - 30 мин. СМАД проводили амбулаторно, в режиме «типичного рабочего дня». Критерием включения в исследование являлось среднесуточное АД по данным СМАД более 135/85 мм рт.ст. Прием лизиноприла (диротон, «Гедон Рихтер») начинали с 10 мг/сут, что соответствует начальной дозе при АГ. При недостаточности эффекта по офисному измерению АД через 2 недели приема доза индивидуально увеличивалась. При проведении острой фармакологической пробы СДС однократная доза в день исследования составляла 5 мг/сут. Во время пробы СДС пациент дышит синхронно с частотой мигания лампочки фотостимулятора. Частота вспышек фотостимулятора на 5% выше исходной ЧСС с дальнейшим пошаговым увеличением. В определенных границах, индивидуальных для каждого пациента, возникает феномен СДС: на один вдох приходится одно сокращение сердца. Нижняя граница (НГ) развития СДС - наименьшая ЧД, задаваемая вспышками фотостимулятора, при которой наблюдается синхронизация. Верхняя граница (ВГ) развития СДС - уровень, выше которого не развивается СДС. Ширина диапазона (ШД) - разница между верхней и нижней границей синхронизации. Регистрировались исходные офисные показатели АД и СДС, при первом приеме на максимальной концентрации препарата в крови и через 4 недели регулярного приема лизиноприла.

**Результаты исследования.** Клинический эффект препарата проявлялся уже на 1-2-й неделе приема в виде уменьшения одышки, снижения утомляемости, увеличения толерантности к физической нагрузке, снижения частоты гипертонических кризов. Мягкое гипотензивное действие проявлялось у всех пациентов с первых дней приема. Лизиноприл не вызвал значимых изменений уровней креатинина, глюкозы, калия. Не отмечалось существенной динамики ЧСС. Основные параметры СМАД на фоне применения препарата достоверно снизились. Среднее САД днем исходно  $161,3 \pm 1,8$  мм рт. ст., ночью  $142,5 \pm 2,48$  мм рт. ст., на фоне лечения  $136,7 \pm 2,7$  мм рт. ст. и  $118,1 \pm 4,41$  мм рт. ст., соответственно. Среднее ДАД днем  $96,2 \pm 1,73$  мм рт. ст., ночью  $82,4 \pm 2,34$  мм рт. ст., на фоне лечения  $87,7 \pm 2,11$  мм рт. ст. и  $70,4 \pm 2,4$  мм рт. ст. соответственно. Индекс времени систолический днем  $78,6 \pm 3,84\%$ , ночью  $84,0 \pm 4,19\%$ , после лечения  $40,3 \pm 6,33\%$  и  $43,3 \pm 7,31\%$  соответственно. Индекс времени диастолический  $65,4 \pm 5,21\%$  днем,  $54,4 \pm 6,57\%$  ночью; на фоне лизиноприла  $44,3 \pm 4,31\%$  и  $30,3 \pm 5,34\%$  соответственно.

После однократного и длительного приема лизиноприла получено достоверное снижение САД и ДАД при офисном измерении. Исходная ЧСС, минимальная и максимальная границы диапазона практически не менялись ни после однократного, ни после длительного приема лизиноприла. Наиболее интересна динамика диапазона синхронизации: после однократного приема этот показатель увеличивался на 28,5% (с  $7,21 \pm 0,62$  до  $9,26 \pm 0,83$ ); после месячного приема - на 40% (до  $10,10 \pm 0,67$ ) в сравнении с исходным значением. Диротон в острой пробе в дозе 5 мг увеличивал диапазон синхронизации на 39%, доза 10 мг - на 19%. Длительность развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной и максимальной границах изменялась недостоверно как после однократного, так и после длительного приема. Разность между минимальной границей СДС и исходной ЧСС достоверно уменьшалась

вниз по шкале частот на максимуме препарата в крови, и вновь приобретала положительное значение после приема лизиноприла в течение месяца. За весь период приема препарата не отмечалось ни одного побочного действия, что позволяет оценить переносимость препарата как отличную. Таким образом, нами показан благоприятный эффект лизиноприла на суточный профиль АД. В то же время, у 26% пациентов показатели не достигли целевых, что свидетельствует в пользу назначения комбинированной терапии.

Однако у больных АГ прогноз зависит не только от уровня АД. В качестве одного из важных прогностических факторов, наряду со степенью вовлечения в процесс органов-мишеней и наличием ассоциативных клинических состояний, в настоящее время рассматривается состояние вегетативной регуляции сердца. Парасимпатическая активность оказывает протективное кардиотропное действие. Проба СДС представляет собой модель управления ритмом сердца в рамках концепции центрального ритмогенеза, выдвинутой В.М.Покровским с соавт. и отражает воспроизведение сердцем центрального ритма, обеспечивающего в свою очередь адаптивные реакции сердца в естественных регуляторных реакциях организма. Ширина диапазона синхронизации ритма сердца и дыхания имеет вагусзависимый характер и позволяет интегративно оценить регуляторно-адаптивные возможности организма в целом, что связано с представлениями о многоуровневых механизмах регуляции. Ранее установлено ухудшение регуляторно-адаптивных возможностей организма у пациентов с АГ, что количественно выражается в сужение диапазона синхронизации, смещение его в область более низких частот, уменьшение разности между минимальной границей СДС и исходной частотой сердцебиений в сравнении с контрольной группой. В нашем исследовании показана способность лизиноприла при однократном и длительном приеме расширять диапазон синхронизации ритма сердца и дыхания, что косвенно согласуется с данными литературы об улучшении прогноза и улучшении регуляторно-адаптивных возможностей организма на фоне приема ингибиторов АПФ у пациентов с АГ. Проба СДС может быть предложена в качестве метода обследования и прогнозирования эффективности медикаментозной терапии у больных АГ.