

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОНОТЕРАПИИ РАМИПРИЛОМ У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

Журавлева Л.В., Ильченко И.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Общность патогенетических механизмов у больных с сердечно-сосудистой патологией и метаболическими нарушениями требуют тщательного подбора терапии с учетом метаболической нейтральности препаратов. Основными задачами лечения больных с артериальной гипертензией (АГ) является не только достижение целевого уровня артериального давления (АД), но и предупреждение поражения органов-мишеней, снижение риска ассоциированных клинических состояний и смертности.

**Цель исследования.** Оценка гипотензивной эффективности монотерапии рамиприлом в дозе 5 и 10 мг/сут, и его влияния на суточный профиль АД у пациентов с метаболическими факторами риска.

**Материал и методы.** У 58 амбулаторных пациентов с мягкой и умеренной АГ (30 женщин и 28 мужчин, средний возраст -  $54,8 \pm 6,7$  лет) и метаболическими факторами риска, оценивались данные офисного артериального давления (АДоф), суточного мониторирования АД (СМАД), биохимические показатели метаболического статуса (липидограмма (общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой (ЛПВП) плотности, триглицериды (ТГ)), урикемия, состояние углеводного обмена – толерантность к углеводам, гликемия натощак). Оценка СМАД, биохимических показателей и качества жизни пациентов проводилась дважды – в начале исследования и по окончании наблюдения через 12 недель. Анализ СМАД включал определение среднего систолического (САД<sub>ср</sub>) и диастолического (ДАД<sub>ср</sub>) АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) в течение суток, в период бодрствования и сна; вариабельность систолического (ВСАД) и диастолического (ВДАД) АД; «нагрузку давлением» по индексу времени гипертензии (ИврСАД и ИврДАД) в период бодрствования и сна; величину подъема АД в ранние утренние часы (УПСАД, УПДАД) и его скорость (СкУПСАД, СкУПДАД). Полученные данные сравнивали с результатами обследования 14 практически здоровых добровольцев, составивших группу контроля.

**Результаты.** До лечения у 55 больных (94%) отмечались различные нарушения липидного спектра: повышение ЛПНП ( $3,11 \pm 0,14$ ; контроль -  $1,51 \pm 0,15$  ммоль/л ( $p < 0,01$ )); повышение ТГ ( $3,26 \pm 0,42$ ; контроль -  $0,82 \pm 0,08$  ммоль/л ( $p < 0,01$ )); снижение ЛПВП ( $0,98 \pm 0,11$ ; контроль -  $2,17 \pm 0,04$  ммоль/л ( $p < 0,01$ )). 45 пациентов (78%) имели абдоминальное ожирение; у 17 больных (29%) наблюдалась гиперурикемия ( $1,14 \pm 0,21$  ммоль/л; контроль -  $0,34 \pm 0,08$  ммоль/л; ( $p < 0,01$ )); у 58,3% больных были нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к углеводам, гипергликемия натощак ( $6,29 \pm 1,14$ ; контроль -  $4,82 \pm 0,09$  ммоль/л ( $p < 0,05$ )).

Терапия рамиприлом начиналась с дозы 5 мг/сут. Если через 2 недели уровень ДАДоф был 90 мм рт ст и выше дозу препарата увеличивали до 10 мг/сут.

В результате лечения увеличилось количество больных с нормальным суточным профилем АД («dipper» до и после лечения: 17% и 50% соответственно) как за счет уменьшения пациентов с недостаточным ночным снижением («non-dipper» до и после лечения: 47% и 33% соответственно) или повышением АД в ночное время («night-peaker» до и после лечения: 17% и 7% соответственно), так и за счет уменьшения пациентов со значительным снижением давления ночью («over-dipper» до и после лечения: 19% и 9% соответственно), что имеет принципиальное значение, так как именно эти больные представляют группу риска из-за

появления и усугубления ночной гипотонии на фоне применения пролонгированных гипотензивных препаратов, а ночная гипотензия ассоциируется с развитием ишемических осложнений.

Через 12 недель терапии снижалось САДоф на 11,2% ( $p < 0,05$ ), ДАДоф - на 9,7% ( $p < 0,05$ ). По данным СМАД отмечено достоверное снижение САДср и ДАДср как за сутки, так и в периоды бодрствования и сна, при этом у САДср была более существенная положительная динамика показателей. При оценке параметров «гипертонической нагрузки» установлено достоверное снижение ИврСАД и ИврДАД на 46,2% и 42,8% соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатели индекса площади снижались – на 49,7% для САД ( $p < 0,01$ ) и на 41,4% для ДАД ( $p < 0,01$ ). Одновременно происходило выраженное снижение показателей величины и скорости утреннего повышения АД: УПСАД уменьшилось на 49,2% ( $p < 0,05$ ), УПДАД на 42,8% ( $p < 0,05$ ), при снижении СкУПСАД на 58,7% ( $p < 0,05$ ), СкУПДАД на 51,7% ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Монотерапия рамиприлом улучшала исходно измененный суточный профиль АД, не нарушая при этом нормального двухфазного ритма, не оказывая воздействия на нормальную вариабельность АД и снижая повышенную вариабельность; обеспечивала адекватный контроль АД в ранние утренние часы, т.е. соответствовала основным требованиям, предъявляемым к гипотензивным препаратам пролонгированного действия. Препарат не оказывал отрицательного влияния на углеводный, липидный и пуриновый обмены, повышал качество жизни, улучшал самочувствие больных.