

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРИНДОПРИЛА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С НАЛИЧИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

С.А. Кортусова, С.М. Кляшев, Ю.М. Кляшева, О.В. Скрипникова, О.А. Кирсанова

ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

С целью изучения влияния терапии периндоприлом (препарат «Престариум», производства фирмы «Servier», Франция) в суточной дозе 2–4 мг на состояние сердечно-сосудистой системы обследовано 38 больных системной красной волчанкой (СКВ) с наличием синдрома артериальной гипертензии (АГ). Суточное мониторирование артериального давления (АД), эхокардиография, ультразвуковая доплерография сосудов почек проводились до лечения и после 8 нед. терапии. Показано комплексное благоприятное влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) периндоприла на системную АГ, на внутрисердечную и почечную гемодинамику у больных СКВ, имеющих АГ.

Системная красная волчанка – аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит образование множества антител к собственным клеткам и их компонентам, что приводит к развитию иммунокомплексного воспаления и, как следствие, к повреждению многих органов и систем. Для больных СКВ свойственно раннее развитие синдрома АГ. Этому способствует несколько факторов: во-первых, вовлечение в патологический процесс почек, что, по данным исследования почечных биоптатов, составляет до 100%, во-вторых, ускоренное развитие атеросклероза, кроме того этому способствует терапия кортикостероидами и нестероидными противовоспалительными препаратами, также немаловажно наличие антифосфолипидного синдрома. [2, 3]. Для лечения эссенциальной и симптоматической артериальной гипертензии широко используются ингибиторы АПФ. Препараты этой группы применяются уже на протяжении последних 10–15 лет, однако использование ингибиторов АПФ в терапии СКВ изучено еще недостаточно [2]. Это диктует необходимость более тщательного изучения и оценки действия данной группы препаратов при системных заболеваниях, в частности при СКВ. В настоящее время доказано, что четкий контроль за уровнем АД замедляет прогрессирование поражения почек, что немаловажно в терапии данного заболевания [5, 9]. Кроме того, одним из эффектов ингибиторов АПФ является уменьшение гипертрофии миокарда с изменением соотношения миоцитов и коллагена в пользу миоцитов [6, 7]. Цель настоящего исследования –

изучение влияния ингибитора АПФ периндоприла на системную артериальную гипертензию, состояние внутрисердечной и почечной гемодинамики у больных СКВ с наличием АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Комплексное обследование проведено до лечения и после терапии периндоприлом (препарат «Престариум», фирма «Servier», Франция) в суточной дозе 2–4 мг длительностью 8 нед. у 38 больных СКВ женского пола (средний возраст – $51,3 \pm 1,7$ года). Диагноз СКВ установлен в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации. Условием для включения в исследование было наличие АГ I–II степени. Длительность заболевания СКВ составила $7,04 \pm 0,77$ года. Критериями исключения из исследования считали: высокую степень активности СКВ, терапию высокими дозами глюкокортикостероидов, тяжелую сопутствующую патологию (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких). В течение проводимого исследования пациенты получали базисную терапию: преднизолон 10–15 мг в сутки, циклофосфан 200 мг в неделю.

Суточное мониторирование АД проводилось с помощью системы «BPLab» (Россия). Во время мониторирования соблюдались следующие интервалы: 15 мин – день и 30 мин – ночь. При анализе суточного профиля АД, полученного в результате проведенного исследования, ис-

пользовались следующие показатели: средние значения уровней систолического и диастолического АД за день и ночь: САДд – среднее систолическое АД за день, САДн – среднее систолическое АД за ночь, ДАДд – среднее диастолическое АД за день, ДАДн – среднее диастолическое АД за ночь; ВАРСАДд – вариабельность систолического АД за день, ВАРДАДд – вариабельность диастолического АД за день, ВАРСАДн – вариабельность систолического АД за ночь, ВАРДАДн – вариабельность диастолического АД за ночь. Рассчитывались индексы времени гипертензии: ИВСАДд – процент измерений САД, превышающих 140 мм рт. ст. в период бодрствования; ИВСАДн – процент измерений САД, превышающих 120 мм рт. ст. в период сна; ИВДАДд – процент измерений ДАД, превышающих 90 мм рт. ст. в период бодрствования; ИВДАДн – процент измерений ДАД, превышающих 70 мм рт. ст. в период сна. Степень ночного снижения систолического (СНССАД, %) и диастолического АД (СНСАД, %) определяли по формулам:

$$\text{СНССАД} = (\text{САДд} - \text{САДн}) / \text{САДд} \times 100\%;$$

$$\text{СНСАД} = (\text{ДАДд} - \text{ДАДн}) / \text{ДАДд} \times 100\%.$$

Также оценивались показатели: ВУП САД – величина утреннего подъема систолического АД, ВУП ДАД – величина утреннего подъема диастолического АД, СУП САД – скорость утреннего подъема систолического АД, СУП ДАД – скорость утреннего подъема диастолического АД.

Эхокардиографическое исследование выполнялось по традиционной методике на эхокардиографе «Phillips HDI 11000» (США). Определялись следующие показатели: конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры, конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объемы левого желудочка (ЛЖ), ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ) левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux. Оценивали также индекс ММЛЖ (ИНММ) и относительную толщину стенок ЛЖ (2 Н/Д), рассчитанную по формуле: (ТМЖП + ТЗСЛЖ)/КДР.

Ультразвуковая доплерография сосудов почек проводилась на аппарате «Phillips HDI 11000» (США). Определяли показатели линейной скорости кровотока: максимальная скорость в систолу (Vs), минимальная скорость в диастолу (Vd), параметр сопротивления сосудов – индекс резистивности (RI). Измерения

проводили в сегментарных, междолевых и дуговых артериях почек.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием статистической программы «SPSS». Достоверность динамики показателей определяли с помощью парного критерия t Стьюдента. За достоверность различий изучаемых параметров принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных СКВ с наличием синдрома АГ в результате лечения периндоприлом наблюдалось достоверное снижение средних значений САД и ДАД в дневное и ночное время (табл. 1). В результате проведенной терапии отмечено также достоверное уменьшение ИВСАД и ИВДАД как в дневное, так и ночное время, т. е. значительное снижение нагрузки давлением. Вариабельность САДд и ДАДд за день достоверно не изменилась, но отмечалось достоверное уменьшение показателей ВАРДАДн. Отмечено достоверное увеличение СНССАД и тенденция к увеличению СНСАД. Величина и скорость утреннего подъема АД достоверно не изменились.

Под влиянием терапии периндоприлом у больных СКВ с наличием АГ регистрировалась положительная динамика основных эхокардиографических показателей (табл. 2). Наблюдалось достоверное уменьшение ТЗСЛЖ и ТМЖП, а также 2 Н/Д ЛЖ. Также было достоверно отмечено уменьшение ММЛЖ и ее индекса. Кроме того, необходимо отметить достоверное увеличение ФВ ЛЖ. Достоверного изменения размеров и объемов ЛЖ в нашем исследовании не выявлено.

В результате лечения отмечалось улучшение почечного кровотока, что выражалось в достоверном увеличении линейных скоростей в сегментарных, междолевых и дуговых почечных артериях, а также достоверном снижении RI – параметра сопротивления сосудов (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании выбор периндоприла как типичного представителя ингибиторов АПФ был обусловлен не только его очевидным гипотензивным действием, но и имеющимися сведениями о широком спектре фармакотерапевтических эффектов данной группы препаратов, включая подавление активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, положительное влияние на структурно-функциональное состоя-

Таблица 1

Показатели суточного мониторингирования АД у больных СКВ с наличием АГ исходно и после лечения периндоприлом

Показатель	СКВ + АГ (n=38)	
	исходно	после лечения
САД д, мм рт. ст.	145,7±1,8	130±1,8***
ДАД д, мм рт. ст.	90,5±1,8	82,4±2,2***
САД н, мм рт. ст.	141,6±2,6	122,2±3,2***
ДАД н, мм рт. ст.	84,5±1,9	74,9±2,3***
ИБ САДд, %	64,7±5,3	26,1±4,9***
ИБ ДАД д, %	50,4±5,4	29,6±5,6***
ИБ САД н, %	88,2±3,9	44,5±7,3***
ИБ ДАД н, %	86,0±4,4	60,1±6,2***
ВАР САД д, мм рт. ст.	12,3±0,4	12,4±0,5
ВАР ДАД д, мм рт. ст.	8,8±0,2	9,3±0,3
ВАР САД н, мм рт. ст.	11,0±0,7	10,1±0,7
ВАР ДАД н, мм рт. ст.	8,6±0,3	7,5±0,5*
СНС САД, %	3,1±1,4	6,6±1,3**
СНС ДАД, %	6,7±1,7	8,6±1,2
ВУП САД, мм рт. ст.	40,8±2,8	40,5±1,9
ВУП ДАД, мм рт. ст.	31,1±1,5	27,6±1,3
СУП САД, мм рт. ст./ч	18,9±0,9	15,9±2,3
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	9,6±3,8	6,6±2,1

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

Таблица 2

Динамика показателей эхокардиографии у больных СКВ с наличием АГ в результате терапии периндоприлом

Показатель	СКВ + АГ (n=38)	
	исходно	после лечения
КСР, см	2,77±0,06	2,77±0,05
КДР, см	4,60±0,08	4,62±0,07
КСО, мл	29,71±1,46	29,63±1,45
КДО, мл	99,31±3,72	99,79±3,52
УО, мл	69,60±2,89	70,16±2,56
ФВ, %	68,78±1,09	71,22±0,77*
ТМЖП, см	1,25±0,03	1,15±0,02***
ТЗСЛЖ, см	1,11±0,02	1,03±0,01***
ММЛЖ, г	239,08±9,13	214,75±7,73***
ИНММ, г/м ²	134,11±5,20	121,06±4,31***
2HD	0,52±0,01	0,48±0,01***

* $p<0,05$; *** $p<0,001$

Таблица 3

Показатели ультразвуковой доплерографии сосудов почек у больных СКВ с наличием АГ в результате лечения периндоприлом

Показатель	СКВ+АГ (n=38)	
	исходно	после лечения
Vs сегментарные, см/с	50,95±1,28	54,53±1,30***
Vs междолевые, см/с	36,76±1,01	39,43±0,97**
Vs дуговые, см/с	23,81±0,75	26,21±0,72***
Vd сегментарные, см/с	19,60±0,71	21,78±0,62***
Vd междолевые, см/с	14,72±0,58	16,68±0,55**
Vd дуговые, см/с	9,64±0,31	11,25±0,38***
RI, сегментарные	0,62±0,01	0,60±0,01***
RI, междолевые	0,62±0,01	0,58±0,01***
RI, дуговые	0,60±0,01	0,57±0,01*

** $p<0,01$; *** $p<0,001$

ние миокарда, внутрисердечную и почечную гемодинамику [1, 3, 4, 6, 12, 13]. Среди спектра гипотензивных препаратов свойствами одновременно снижать системное и внутривисцеральное АД обладают лишь ингибиторы АПФ, что делает их препаратами выбора при проведении гипотензивного лечения у пациентов с волчаночным нефритом [1, 3, 4].

По данным суточного мониторингирования АД, в результате лечения больных СКВ с наличием АГ наблюдался достоверный гипотензивный эффект периндоприла, сопровождавшийся выраженным уменьшением нагрузки АД как в дневное, так и ночное время. Необходимо отметить улучшение суточного профиля АД в виде уменьшения СНССАД и уменьшения ВАРДАДн.

Отчетливое гипотензивное действие периндоприла у больных СКВ с наличием АГ стало одним из факторов, обусловившим благоприятную динамику процессов ремоделирования и насосной функции ЛЖ. В результате восьминедельной терапии отмечено обратное развитие гипертрофии ЛЖ, значимое уменьшение толщины стенок ЛЖ, снижение ММЛЖ, а также увеличение ФВ ЛЖ. Полученные нами результаты согласуются с исследованиями, показавшими благоприятное комплексное влияние терапии ингибиторами АПФ на внутрисердечную и системную гемодинамику, а также процессы ремоделирования ЛЖ у больных АГ [6, 7, 10].

В результате проведенного лечения периндоприлом у больных СКВ с наличием АГ наблюдалось улучшение показателей, характеризу-

ющих почечный кровоток: увеличение линейных скоростей и уменьшение сопротивления сосудов. Эти изменения под влиянием терапии можно объяснить следующими нефропротективными эффектами, присущими данному препарату: коррекцией почечной гемодинамики с устранением феномена внутриклубочковой гипертензии и гиперfiltrации, уменьшением протеинурии, снижением пролиферации мезангиальных клеток и синтеза внеклеточного матрикса [1, 3, 9, 13].

Необходимо отметить, что лечение периндоприлом в суточной дозе 2–4 мг отличалось хорошей переносимостью и за все время терапии не было зафиксировано побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

1. Лечение ингибитором АПФ периндоприлом у больных СКВ с наличием АГ эффективно уменьшает выраженность системной артериальной гипертензии, улучшает суточный профиль АД.
2. У больных СКВ с наличием синдрома АГ терапия периндоприлом улучшает процессы ремоделирования ЛЖ, способствует регрессу гипертрофии и увеличению насосной функции ЛЖ.
3. Периндоприл оказывает благоприятное влияние на почечную гемодинамику, что проявляется увеличением скоростных показателей кровотока в почечных артериях, а также снижением сосудистого сопротивления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бугрова О.В., Кутырина И.М., Багирова В.В. и др. // *Терапевтический архив*. 2001. № 6. С. 20–25.
2. Козлова Л.К., Багирова В.В. // *Научно-практическая ревматология*. 2003. № 1. С. 47–51.
3. Кутырина И.М., Тареева И.Е., Швецов М.Ю. и др. // *Клиническая фармакология и терапия*. 1997. № 6. С. 25–26.
4. Кухтевич А.В., Козлова Т.А. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2003. № 2. С. 81–86.
5. Раков С.С. // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2002. № 4. С. 3–7.
6. Романенко З.В. // *Медицинские новости*. 2000. № 5. С. 59–63.
7. Романенко В.В., Романенко З.В. // *Здравоохранение*. 2001. № 2. С. 44–47.
8. Ситникова М.Ю., Максимова Т.А., Козлова С.Н. и др. // *Клиническая фармакология и терапия*. 2001. № 10. С. 49–52.
9. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Швецов М.Ю. и др. // *Клиническая фармакология и терапия*. 1999. № 8. С. 71–74.
10. Bounhour P., Bottineau G., Lechat P. et al. // *Clin. Exper. Theory Practice*. 1989. № 11. P. 575–586.
11. London GM., Blacher J., Pannier B. et al. // *Hypertension*. 2001. V. 38. P. 434–438.
12. Paoletti E., Cassottana P., Bellino D. et al. // *Am. J. Kidney Dis*. 2002. V. 40. № 4. P. 728–736.
13. Ruggeneti P., Perna A., Gherardi G. et al. // *Lancet*. 1998. V. 352. P. 1252–1256.
14. Yotova V., Katova T., Delibaltov I. et al. // *Eur. J. Echocardiogr*. 1999. № 1. P. 63.