

Влияние Кардилопина в сочетании с Альбарелом на боковое гемодинамическое давление

Г.А. Старков

Домодедовская центральная районная
больница, Московская обл.

Автор поставил перед собой задачу опубликовать серию статей, освещающих осциллометрические показатели АД. Поскольку эти статьи предназначены в первую очередь для практикующих врачей, их стилистика более эмоциональна, а значит, более человечна и отличается от общепотребимого «наукоязыка». Автор надеется, что это будет способствовать лучшему восприятию и запоминанию.

В предложенной вашему вниманию работе изучалось влияние терапии Кардилопином и Альбарелом на боковое гемодинамическое давление. Амлодипин (Кардилопин) – один из наиболее хорошо изученных (VALUE) и широко применяемых лекарственных препаратов в мире. Реже врачи назначают рилменидин (Альбарел) – селективный агонист 11- имидазолиновых рецепторов продолговатого мозга и эпителия почечных канальцев. Боковое гемодинамическое давление – это тот параметр системной гемодинамики, который выбран среди многих других с определенной целью – рассказать уважаемым читателям о его клиническом значении и важности использования в клинической практике. О значении среднего гемодинамического давления можно прочитать [3, 4].

Лечение гипертонической болезни в настоящее время является одновременно и простой, и сложной задачей. С одной стороны, каждый врач-клиницист ежедневно назначает терапию своим пациентам с артериальной гипертензией. С другой стороны, современные Рекомендации, основанные на доказательных исследованиях, уводят в сторону от индивидуальности. А на приеме у врача всегда имеется конкретный больной со своим анамнезом, накопленными осложнениями, сопутствующими заболеваниями, резистентностью к определенной терапии и, самое главное, с индивидуальной системной гемодинамикой, которая является результатом одновременного совокупного

воздействия всех многочисленных систем регуляции АД в организме. Современные практические врачи имеют немного возможностей для оценки системной гемодинамики. Все показатели, приведенные в статье, получены с помощью аппаратно-программного комплекса КАП ЦГ осм «Глобус» для неинвазивного исследования центральной гемодинамики методом объемной компрессионной осциллометрии производства ООО «Глобус». Методика является развитием идей Н.Н. Савицкого [1, 2]. Далее в статье этот метод именуется осциллометрией. Он позволяет любому терапевту или частнопрактикующему врачу на амбулаторном приеме быстро и достаточно точно получить основные показатели системной гемодинамики. Автор использует эту методику в своей практике уже в течение пяти лет и, по недоказанному субъективному мнению, получаемые в результате обследования цифры УО МО и ОПСС точнее, чем при эхокардиографии.

Практический врач на амбулаторном приеме больного гипертонической болезнью вооружен обычным тонометром, который дает ему четыре параметра давления и несколько так называемых феноменов. К измеряемым параметрам относятся аускультативное систолическое давление, аускультативное диастолическое давление. К вычисляемым параметрам относятся аускультативное пульсовое давление – разность между систолическим и диастолическим. Четвертый параметр – определяемое по формуле Хикэма среднее давление, которое равняется сумме диастолического и трети пульсового давления. К «феноменам» относятся феномен бесконечного тона и феномен пропадания тона. Формула Хикэма применима для здоровых и для популяции больных артериальной гипертензией в целом. Однако она неприменима у конкретного больного из-за измененного состояния гемодинамики и теряет точность пропорционально тяжести гипертонии. Пульсовое давление и среднее давление врачи на практике высчитывают крайне редко. Остаются хорошо знакомые систолическое и диастолическое давление.

Осциллометрия расширяет спектр данных о давлении, мир которого из черно-белого становится цветным. Эти невидимые ранее для врача краски «раскрашивают» больных гипертонией, не только расширяя кругозор врача, но и дополнительно подчеркивают индивидуальность больного:

- диастолическое осциллометрическое давление;
- среднее гемодинамическое давление;
- боковое гемодинамическое давление;
- систолическое осциллометрическое давление;
- собственно пульсовое осциллометрическое давление;
- ударное осциллометрическое давление;
- избыточное давление;
- общее пульсовое давление – аналог аускультативного пульсового.

Каждый из этих показателей имеет свое практическое значение. Общеизвестны понятия «диастолическое» и «систолическое» АД. Слово «осциллометрическое» только добавляет точности, так как регистрируемые аппаратом колебания со-

Таблица 1. Показатели давления у здоровых и больных гипертонией*

Показатели	Здоровые	Мягкая гипертония	Умеренная гипертония	Тяжелая гипертония	Очень тяжелая гипертония
Число наблюдений	345	554	716	792	129
Среднее АД, мм рт. ст.	80,49	94,33	105,56	122,38	150,03
ОКО, %	100	+17,19	+31,15	+52,04	+85,31
Боковое АД, мм рт. ст.	92,70	105,35	119,85	144,55	181,26
ОКО, %	100	+13,64	+29,29	+55,93	+93,47

*Критерий разделения на группы – среднее гемодинамическое АД [3].

КАРДИЛОПИН®
амлодипин
2,5, 5, 10 мг N 10 и 30



**Мощность,
плавность
и стабильность
антигипертензивного
эффекта**

**Надежность
антиангинального и
антиишемического
действия**



**Формы выпуска удобные
для использования**

КАРДИЛОПИН® (амлодипин). • **Показания.** Артериальная гипертензия, стабильная стенокардия, вазоспастическая стенокардия. • **Противопоказания.** Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, клинически значимый стеноз аорты. • **Способ применения.** Для лечения артериальной гипертензии или стенокардии обычная начальная доза составляет 2,5 мг в день. Доза может быть увеличена до 5 или 10 мг один раз в день. • **Побочное действие.** Периферические отеки, головокружение, приливы, сердцебиение, головная боль. • **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Данные о взаимодействии с другими лекарственными средствами до настоящего времени нет. • **Форма выпуска.** Таблетки 2,5 мг, 5 мг и 10 мг в упаковках по 10 и 30 таблеток.

Регистр. № П Н 014354/01-2002 от 04.09.2002



Представительство АО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
123042 Москва, Красная Пресня, 1-7. Тел: (495) 363-39-66 Факс: (495) 956-22-29
E-mail: moscow@egis.ru WEB: www.egis.ru

Региональные представительства:
Санкт-Петербург: (812) 444-13-91, Ростов-на-Дону: (8632) 63-86-67

судистой стенки начинаются раньше и кончаются позже, чем их улавливает ухо врача. В артериальном сосуде в процессе продвижения пульсовой волны действуют разные силы. Наибольшая по величине направлена по ходу движения крови. Величина этой силы меняется пропорционально давлению, но в любой момент она остается наибольшей по значению и поэтому определяет основную суммарный вектор. Сила трения направлена в противоположную сторону и в условиях нормального давления, ламинарного потока и нормальной вязкости невелика. Вектор сил, направленных перпендикулярно стенке сосуда изнутри наружу, определяет боковое давление. При идеальных условиях артериального давления, ламинарного потока, вязкости, растяжимости сосуда и его тонуса боковое давление равно среднему гемодинамическому. Но жизнь далека до идеала, поэтому на практике боковое АД несколько выше среднего гемодинамического. При гипертонии могут нарушаться все пять компонентов. В процессе развития гипертонии создаются условия для роста бокового давления, и этот показатель отрывается от уровня среднего гемодинамического и растет быстрее.

В пределах одной группы больные гипертонической болезнью различаются по уровню бокового давления. Для примера возьмем группу с очень тяжелой гипертонией (среднее гемодинамическое давление выше 140 мм рт. ст.). Средний возраст в группе – 66,57 лет. Боковое АД у больных в возрасте старше 66 лет – 187 мм рт. ст., а моложе 66 – 178,23 мм рт. ст., т. е. больные внутри группы различаются по уровню бокового АД.

Чем же группа с повышенным боковым АД отличается клинически? Высокое боковое давление на стенку сосуда изнутри просто приводит к механическому разрыву в микроаневризмах. Местом разрыва может быть открытый артерио-венозный шунт или участок незавершенного капилляро-синтеза. Клинически это проявляется носовыми кровотечениями, субконъюнктивальными гематомами и как исход – геморрагическим инсультом, в развитии которого участвует и системный и локальный гемостаз, но его роль сводится к масштабности уже свершившегося поражения. Главная роль в возникновении геморрагического инсульта все же отводится повышению бокового давления. У двоих больных с одинаковым

систолическим, диастолическим и даже средним гемодинамическим давлением бывает разное боковое давление. Таким образом, высокое боковое давление это фактор риска геморрагического инсульта.

Больные с боковым АД более 200 мм рт. ст. являются группой очень высокого риска по геморрагическому инсульту. Эти больные прошли жестокий естественный отбор. У них, вероятно, либо отсутствуют микроаневризмы, либо остаются плотными стенки сосудов, которые выдерживают такое высокое боковое давление. Если рассмотреть другую группу больных – с тяжелой гипертонией, – то при среднем по группе боковом давлении 144,55 мм рт. ст. нашлось три человека с крайне высоким боковым давлением – более 201 мм рт. ст. Среднее гемодинамическое давление у них составило 136 мм рт. ст. Это можно объяснить тем, что у одного и того же человека боковое давление меняется и в отдельные периоды жизни может приближаться к пороговому индивидуальному значению, непосредственно грозящему геморрагическими осложнениями. Естественно, что знание такого параметра, как боковое давление, жизненно необходимо и больному, и врачу. Тем более что добиться снижения бокового давления несложно, что было показано в данном исследовании.

Группа больных (n = 21, средний возраст – 51,8 года, средний вес – 102,4 кг), находящихся на терапии другими гипотензивными препаратами в связи с отсутствием эффекта от предшествующего лечения, была переведена на сочетанную терапию Кардилопином (2,5–5 мг утром) и Альбарелом (1 мг на ночь). Курс лечения составил 4 недели. Автор предпочитает сочетанную терапию, которая позволяет уменьшить дозы принимаемых препаратов и соответственно по мере возможности избежать побочных действий. Это мнение основано на том, что пожизненное лечение требует отсутствия даже малейших побочных действий. С этой же целью выбрано и время приема Альбарела, период полураспада которого приходится на ночное время, и пусть даже малый и пологий пик повышенной концентрации происходит во время сна. Во-первых, восстанавливается физиологический профиль АД. Во-вторых, возможная седация в это время физиологична. Кардилопин назначался утром, и его доза титровалась до достижения необходимого эффекта.

Можно сказать, что результаты безусловно положительные.

Таблица 2. Характеристика больных с разным боковым давлением в группе с очень тяжелой гипертонией				
Критерий	Число лиц	Возраст, лет	Среднее ГД, мм рт. ст.	Боковое АД, мм рт. ст.
Боковое АД выше 201 мм рт. ст.	29	62,07	158,48	215,59
Боковое АД ниже 163 мм рт. ст.	32	54,53	144,44	153,38
Разница, мм. рт. ст.			14,04	62,21
Разница, %			9,7	40,5

Все рассматриваемые параметры в результате сочетанного лечения Кардилопином и Альбарелом «сдвинулись» в благоприятную сторону. Что касается степени эффективности лечения, то, во-первых, следует учесть принцип подбора группы – неэффективность предшествующего лечения. Если бы в группу попали больные, не принимавшие снижающие АД лекарства, то эффект от любого первичного гипотензивного лечения был бы намного больше. Во-вторых, средний вес в группе получился значительно выше нормы, а ожирение является одной из причин резистентности к гипотензивному лечению. В последние три года автор для подбора лекарств пользуется собственным алгоритмом [3], согласно которому агонисты имидазолиновых рецепторов показаны при сопутствующем ожирении. Да и общепризнанным является факт, что Альбарел является препаратом выбора при метаболическом синдроме. Возможно, поэтому неосознанно произошел такой подбор группы с лишним весом. В-третьих, следует учесть, что автор стремится к назначению минимально эффективных доз. Так, в этой группе никто не получал дозу Кардилопина более 5 мг в сутки, а средняя доза Кардилопина составила 3 мг в сутки. Это для больных со средним весом 102,4 кг! Для человека с весом 70 кг эквивалентная суточная доза составила бы 2,05 мг! За время лечения не зарегистрированы побочные действия препаратов – это одна из основополагающих целей медицины вообще. Кроме того, в процессе лечения не возникло ни одного неблагоприятного сдвига в системной гемодинамике. Возможно и потому, что Кардилопин и Альбарел взаимно нивелируют возможные отрицательные сдвиги в гемодинамике. В-четвертых, даже снижения показателей системной гемодинамики на 5 % за месяц было бы вполне достаточно для обоснования пожизненного лечения.

Наиболее выраженные изменения произошли с модулем упругости артерии. Это вполне ожидаемый результат для антагониста кальция длительно-го действия. Такое изменение физических свойств артериальной стенки прогнозирует дальнейшее

Таблица 3. Результаты лечения			
Показатели	До лечения	После лечения	Процент снижения
ДАД, мм рт. ст.	93,4	83	11,1
СрГД, мм рт. ст.	131,4	114,8	12,6
Боковое АД, мм рт. ст.	146	129,4	11,4
САД, мм рт. ст.	191,6	162,8	15,0
Пульс	85,6	84	1,8
Скорость пульсовой волны	904,4	859,4	4,9
УО	70,6	67,6	4,2
МО	6,18	5,68	8,1
ОПСС	1701,4	1633	4,0
Модуль упругости артерии, дин/см ² *1000	179,8	130,4	27,5

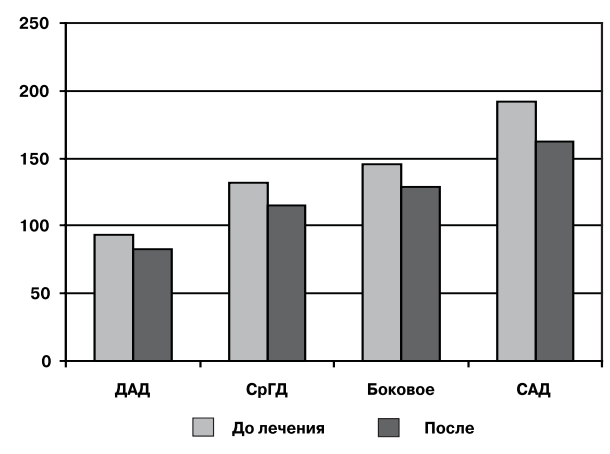
снижение АД при продолжении лечения Кардилопином и Альбарелом данной группы больных.

Широкая распространенность больных гиперто- нией среди населения не позволяет назвать это со- общество больных группой. Можно говорить о по- пуляции больных гипертонической болезнью. Очень немногочисленная часть населения не бо- лееет гипертонией. Это лица, имеющие среднее ге- модинамическое давление ниже 46 мм рт. ст. на 1 м² поверхности тела [4]. У этой группы людей есть свое название, и это не здоровые в традиционном понимании этого слова классической медициной, это – потенциальные долгожители. А если вернуть- ся к популяции больных гипертонией, то она край- не неоднородна по составу. Разделение больных ги- пертонической болезнью на три группы по типу гемодинамики – гиперкинетическому, эукинетиче- скому и гипокинетическому – было шагом в вер- ном направлении. Но это разделение – только блед- ное отражение многокрасочной действительности. К тому же эта неоднородность среди больных гипертонией динамична и нестабильна. Одним из параметров неоднородности является боковое ге- модинамическое давление. Его изменения при из- учении в массе, достаточной для доказательного исследования, связаны с систолическим и средним давлением. А при наблюдении конкретного боль- ного эта связь теряется и повышение бокового да- вления даже при относительно невысоком систоли- ческом давлении может привести к фатальному исходу – геморрагическому инсульту. Поэтому на- блюдение за боковым давлением у больного это жизненная необходимость, а при выявлении этой угрозы с ней легко можно справиться, например, проверенными в данном исследовании лекарствен- ными препаратами, такими как Кардилопин в со- четании с Альбарелом.

Готов поделиться с уважаемыми читателями и еще одним своим наблюдением – если у вас нет аппаратуры для измерения бокового гемодинами-

Информация о препарате	КАРДИЛОПИН (EGIS PHARMACEUTICALS Ltd., Венгрия) Амлодипин Таблетки 2,5 мг; 5 мг; 10 мг
ПОКАЗАНИЯ Артериальная гипертензия (в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии); стабильная стенокардия (в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии); – ангиоспастическая стенокардия (стенокардия Принцметала) (в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии). РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ Для лечения артериальной гипертензии или стенокардии обычная начальная доза составляет 5 мг один раз в сутки. С учетом реакции больного начальная доза может быть увеличена до 10 мг один раз в сутки. Дозу Кардилопина не изменяют в случае его одновременного применения с диуретиками из группы тиазидов, β-адреноблокаторами или ингибиторами АПФ. При нарушении функции почек и лицам	пожилого возраста коррекции режима дозирования не требуется. При назначении Кардилопина пациентам с нарушением функции пече- ни рекомендуемая доза составляет 2,5 мг в сутки, так как у этих больных увеличивается T_{1/2} препарата. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда и период в те- чение одного месяца после него; клинически значимый стеноз аорты; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Побочное действие, Беременность и лактация, Особые указания, Лекарственное взаимодействие, Передозировка – см. в инструкции по применению препарата.

Рис. Влияние сочетанной терапии Кардилопином и Альбарелом на диастолическое, среднее боковое и систолическое давление



ческого давления, то косвенно можно оценить наличие повышенного бокового давления по характеру головной боли. При повышении бокового давления периваскулярные церебральные ноцепторы резко реагируют на каждую пульсовую волну. Больной испытывает пульсирующую стреляющую головную боль, обычно локальную в какой-то определенной зоне. Эта характеристика головной боли достойна помещения в учебник по пропедевтике, так как она отражает повышение бокового

давления и может выступать предвестником геморрагического инсульта.

Выводы

1. Сочетание Кардилопина в низких дозах и Альбарела эффективно и безопасно для лечения больных гипертонической болезнью у тучных больных.

2. Популяция больных гипертонической болезнью неоднородна и, в частности, разделяется по уровню бокового гемодинамического давления.

3. Боковое гемодинамическое давление может выступать самостоятельным и, возможно, наиболее значимым фактором риска геморрагического инсульта.

4. Головная боль при повышении бокового гемодинамического давления имеет четкий характер – локальную пульсирующую боль.

5. Сочетание Кардилопина в низких дозах и Альбарела снижает боковое гемодинамическое давление и таким путем может эффективно предотвращать развитие геморрагического инсульта.

Литература

1. Савицкий Н.Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы исследования гемодинамики. Л., 1974.
2. Методические указания к аппарату КАП ЦГ осм «Глобус». Белгород, 2005.
3. Старков Г.А. Энвас и среднее гемодинамическое давление // Доктор.Ру. 2004. №3. С. 19–21.
4. Старков Г.А. Среднее гемодинамическое давление // Медицинская кафедра. 2005. № 1. С. 90.

ЖУРНАЛ ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ

Уважаемые коллеги!
Приглашаем вас
посетить наш сайт
в Интернете!

На сайте:

- Анонс нового номера
- Архив статей
- Новости
- Календарь выставок
- Подписка

И много другой
разнообразной
и интересной
информации

WWW.T-PACIENT.RU