

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

И. Запесочная, кандидат медицинских наук,

А. Автандилов, доктор медицинских наук, профессор
РМАПО, Москва

E-mail: zapesochnaya.irina@bk.ru

Оценено влияние комбинированной терапии амлодипином с рамиприлом на структурно-функциональное состояние миокарда и диастолическую функцию левого желудочка у больных артериальной гипертензией в условиях Крайнего Севера.

Ключевые слова: амлодипин, артериальная гипертензия, рамиприл, гипертрофия левого желудочка, диастолическая функция.

Болезни системы кровообращения (БСК) занимают в Российской Федерации 1-е место в структуре причин смерти, составив в 2014 г. 49,9%, или 653,7 случая на 100 тыс. населения. Артериальная гипертензия (АГ) обуславливает в мире около 17 млн смертей в год [1, 2], являясь основным независимым фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, инфаркта миокарда (ИМ), сердечной недостаточности и др. [3, 4].

Контроль артериального давления (АД) и удержание его на целевом уровне с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) становятся первоочередной задачей [5]. Преимущества начальной комбинированной антигипертензивной терапии (КАГТ) — это более быстрый ответ у большого числа пациентов, более высокая вероятность достижения целевого уровня АД, что предотвращает или приостанавливает развитие ССО и значительно улучшает прогноз при АГ [6–8].

Основным механизмом прогрессирования АГ считается ремоделирование сердца, ожождествляемое прежде всего с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), которая, с одной стороны, служит проявлением поражения сердца при АГ, а с другой — фактором риска развития тяжелых ССО [9]. Одним из ключевых механизмов развития сердечно-сосудистой патологии служит нарушение диастолической функции (ДФ) ЛЖ, которое является неотъемлемым спутником ИБС [10]. Повышение жесткости миокарда и нарушение релаксации ЛЖ определяют степень выраженности диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ [11].

Проблема АГ особенно актуальна для северных регионов России. Особенности возникновения и течения АГ у пришлого населения Севера связаны с развитием комплекса дезадаптивных расстройств, обусловленных срывом резервных возможностей организма и снижением эффективности компенсаторно-приспособительных процессов для восстановления адаптивных резервов организма под действием экстремальных климатогеографических условий высоких широт, что может стать фоном для развития хронической сердечно-сосудистой патологии [12–14]. У больных АГ в условиях Севера ГЛЖ (с преобладанием концентриче-

ского типа) отмечается в 2 раза чаще, чем у проживающих в умеренной климатической зоне [15]. Доказано, что при наличии ГЛЖ смертность от БСК в 25 раз выше, чем при ее отсутствии [9]. Условия труда на предприятиях нефтегазодобывающего комплекса Тюменской области связаны с непрерывным производством, т.е. с ночными сменами, которые являются фактором риска развития АГ [16]. Отсюда ясна необходимость лечебных мероприятий по охране здоровья работающих на указанных предприятиях, при этом актуальной проблемой кардиологии является совершенствование АГТ у больных АГ, работающих в экстремальных условиях Севера.

Целью нашего исследования было оценить влияние 6-месячной КАГТ амлодипином с рамиприлом на показатели структурно-функционального состояния миокарда и ДФ ЛЖ у больных АГ, работающих в условиях Севера с различными трудовыми графиками. Результаты международных исследований свидетельствуют как о перспективности и эффективности комбинации дигидропиридиновых АК и ИАПФ [17, 18], так и амлодипина и рамиприла по отдельности для протекции миокарда, снижения развития ССО [19–21].

Комитет по этике научных исследований РМАПО Минздрава России одобрил протокол исследования. Для участия в нем было получено письменное информированное согласие всех участников.

Под наблюдением находились 130 пациентов с АГ I–II степени (в соответствии с классификацией ВНОК, 2010 и Европейскими рекомендациями ESH/ESC, 2013), работающих в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре. Пациенты с АГ были разделены на 2 группы в зависимости от графика работы: 1-я группа — 67 пациентов, работающих только в дневную смену; 2-я — 63 пациента, работающих посменно — в дневную и ночную смены (табл. 1).

Информацию об исходной АГТ сообщили: в 1-й группе — 38 (57%) пациентов, во 2-й — 41 (65%): β-блокаторы получали соответственно 9 (23,6%) и 8 (19,5%), блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) — 16 (42,2%) и 18 (44%), АК — 7 (18,4%) и 8 (19,5%), КАГТ — 6 (15,8%) и 7 (17%) обследованных.

Для больных АГ, ранее не получавших АГТ, длительность наблюдения составила 24 нед, для получавших АГТ до включения в исследование (с учетом недельного периода «отмывания») — 25 нед.

Критериями исключения были: злокачественная АГ и симптоматические формы АГ; гиперчувствительность к любому из АГП, используемых в исследовании; ангионевротический отек в анамнезе (наследственный, идиопатический или вызванный предшествующей терапией); все формы ИБС; нарушения ритма и проводимости; сердечная недостаточность II–IV функционального класса — ФК (NYHA); тяжелые сопутствующие заболевания (ИМ и состояние после ИМ, эндокардиологические заболевания); почечная недостаточность; беременность или лактация.

Пациенты с АГ получали в качестве стартовой комбинацию АГП: АК — амлодипин (5–10 мг/сут) с ИАПФ — рамиприлом (20–40 мг/сут) (препарат Хартил, ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия). Титрование применяемых АГП до конечной эффективной дозы осуществлялось в течение 4–6 нед. Целевой уровень АД составил: для систолического АД (САД) <140 мм рт. ст., для диастолического АД (ДАД) <90 мм рт. ст. [7, 21]. Конечные среднесуточные дозы амлодипина/рамиприла составили:

в 1-й группе – $8,3 \pm 1,3 / 16,5 \pm 2,9$ мг/сут, во 2-й группе – $9,5 \pm 1,5 / 26,8 \pm 1,5$ мг/сут. В анализ конечных результатов включали данные пациентов, прошедших все 6 мес исследования (n=118) (рис. 1).

После завершения 6-месячной АГТ у больных АГ отмечалась приверженность проводимой терапии. У работающих в ночную смену визит выполнялся в выходной день. В день очередного контрольного визита пациенты принимали исследуемые препараты до определения офисного АД. Помимо этого, проводился домашний самоконтроль АД (в течение всего периода наблюдения); суточное амбулаторное мониторирование АД (СМАД) – исходно, через 4 нед и через 6 мес терапии с помощью портативного монитора Tonoport (Marguette Hellige GmbH, США). Показатели гемодинамического и структурно-функционального состояния миокарда, ДФ ЛЖ исследовали методом эхокардиографии (ЭхоКГ) с доплерографией (Д-ЭхоКГ) на УЗ-аппарате (GE Vinqmed Sistem Five, США) – исходно, через 12 нед и через 6 мес терапии.

Измеряли: конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размер ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗС), размер левого предсердия (ЛП). ТМЖП и ТЗС рассчитывали в конце диастолы. Индекс массы миокарда (ИММ) рассчитывали как отношение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) к площади поверхности тела. Критериями ГЛЖ считали $ИММЛЖ > 125$ г/м² – для мужчин и > 110 г/м² – для женщин [7, 21]. Для определения типа геометрии ЛЖ рассчитывали относительную толщину стенок (ОТС) по формуле: $ОТС = (ТМЖП + ТЗС) / КДР$. Нормальной геометрией ЛЖ считали: отсутствие ГЛЖ и $ОТС < 0,42$, концентрическим ремоделированием – отсутствие ГЛЖ и $ОТС \geq 0,42$, концентрической ГЛЖ – наличие критериев ГЛЖ и $ОТС \geq 0,42$, эксцентрической ГЛЖ – наличие критериев ГЛЖ и $ОТС < 0,42$ [21]. Рассчитывали объемные показатели – конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объемы ЛЖ, его ударный (УО) и минутный (МО) объемы.

Состояние ДФ ЛЖ оценивали по кривой трансмитрального кровотока в импульсно-волновом режиме доплерографии из верхушечной 4-камерной позиции по стандартной методике. Оце-

нивали: максимальную скорость кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (V_mE); максимальную скорость кровотока, характеризующую наполнение ЛЖ во время систолы предсердий (V_mA), их соотношение (E/A), время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT), время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT).

Выделяли 3 типа ДД ЛЖ (соответствующие 3 стадиям ДД ЛЖ):

- 1-й тип диастолического наполнения ЛЖ – замедленной релаксации (гипертрофический); характеризуется снижением V_mE , увеличением V_mA , уменьшением $E/A < 1,0$, удлинением периода $DT > 220$ мс и периода $IVRT > 94$ мс. Рассматривается как проявление умеренной ДД ЛЖ;
- 2-й тип – псевдонормальный; выявляется у больных с более выраженными, чем при 1-м типе, нарушениями диастолы и характеризуется повышением давления в ЛП. Этому типу ДД ЛЖ свойственны увеличение V_mE ,

Общая характеристика больных АГ

Таблица 1

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число больных: исходно	67	63
завершивших исследование	61	57
Конечные среднесуточные дозы АГП, мг/сут	$8,3 \pm 1,3 / 16,5 \pm 2,9$	$9,5 \pm 1,5 / 26,8 \pm 1,5$
Мужчины/женщины, n	36/31	34/29
Средний возраст, годы: все обследованные	$45,1 \pm 3,5$	$44,2 \pm 4,2$
мужчины/женщины	$43,9 \pm 4,8 / 46,2 \pm 4,1$	$42,9 \pm 2,6 / 45,6 \pm 3,7$
Средняя длительность течения АГ, годы	$7,0 \pm 1,8$	$6,7 \pm 2,8$
Длительность проживания на Севере, годы	$15,1 \pm 2,1$	$16,1 \pm 3,1$

Примечание. АГП – антигипертензивные препараты.

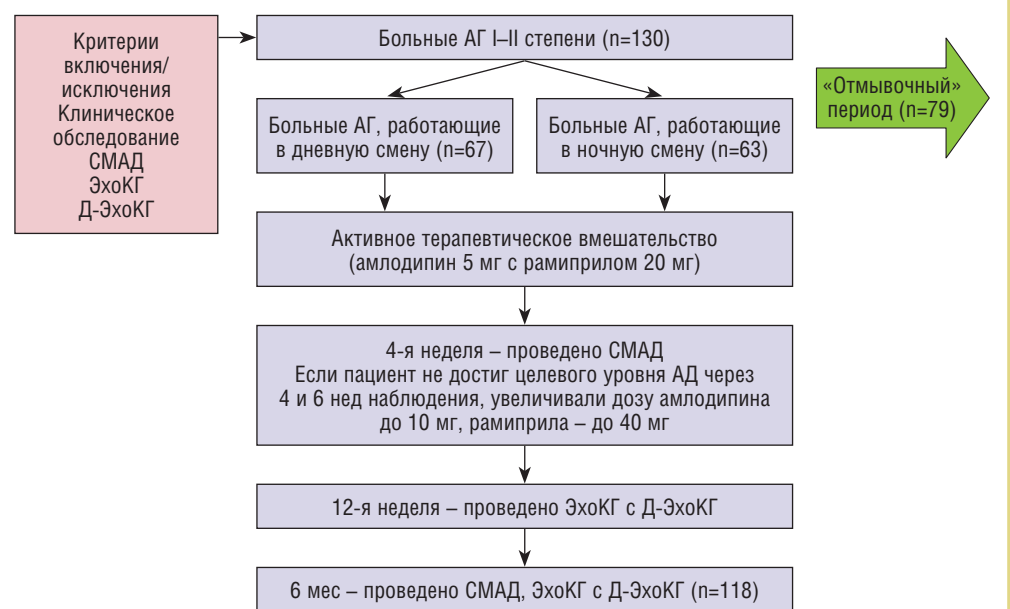


Рис. 1. Дизайн исследования

$E/A > 1,0$, но $< 2,0$, уменьшение IVRT (вследствие повышения давления в ЛП), укорочение DT и снижение $V_m A$ (как следствие повышения жесткости стенок ЛЖ). Данный тип свидетельствует о ДД ЛЖ средней тяжести и может трансформироваться в 1-й тип при снижении преднагрузки;

- 3-й тип – рестриктивный, который возникает при дальнейшем увеличении жесткости ЛЖ и нарастании давления в ЛП и свидетельствует о тяжелой ДД ЛЖ. Этот тип характеризуется увеличением соотношения $E/A > 1,5 - 2,0$, сокращением $DT < 150$ мс и $IVRT < 64$ мс.

Статистическую обработку материала проводили с использованием статистического пакета Statistica 7,0 (StatSoft, США). Количественные признаки с нормальным распределением представлены как $M \pm m$. Корреляционный анализ проводили с использованием корреляционного критерия Пирсона и Спирмена. Для оценки изменений параметров на фоне лечения внутри одной группы применяли парный непараметрический метод Уилкоксона. Для всех проведенных анализов различия считали достоверными при 0,95 вероятности безошибочного суждения. Исходно установленный уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

У включенных в исследование больных АГ исходно отмечалось увеличение объемных и линейных показателей ЛЖ, более выраженное во 2-й группе.

В 1-й группе пациентов с АГ гипотензивный эффект применяемой терапии развивался постепенно, в течение 4–6 нед и, достигнув целевых значений АД, сохранялся до конца лечения у 94,4% пациентов. Через 12 нед терапии отмечалось значимое снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на 10,7%, САД – на 11,9%, ДАД – на 13,9%. Выявлено уменьшение ИММЛЖ на 4,5%. Отмечалось снижение абсолютного значения ММЛЖ через 12 нед терапии на 12 г, через 6 мес – на 26,9 г. Через 6 мес терапии достоверное снижение ИММЛЖ (на 10,8%) было обусловлено уменьшением толщины стенок ЛЖ и сопровождалось значимым улучшением систолической функции ЛЖ. Достоверно уменьшилась ОТС (на 7,5%). Улучшение систолической функции ЛЖ происходило постепенно и, по всей видимости, было обусловлено нормализацией геометрии ЛЖ в процессе ремоделирования на фоне приема АГТ (табл. 2).

До начала терапии установлена следующая распространенность типов геометрии ЛЖ: у 37,3% – нормальная геометрия ЛЖ, у 14,9% – концентрическое ремоделирование, у 29,8% – концентрическая ГЛЖ и у 18% – эксцентрическая ГЛЖ. На фоне 6-месячной КАГТ амлодипином с рамиприлом число пациентов с нормальной геометрией ЛЖ возросло до 49,2%, с концентрической и эксцентрической ГЛЖ – понизилось соответственно до 21,3 и 14,8% и с концентрическим ремоделированием – до 14,8%.

В 1-й группе у преобладающего числа больных АГ на фоне терапии амлодипином с рамиприлом отмечена достоверно значимая динамика диастолического наполнения ЛЖ, что сопровождалось уже к 12-й неделе достоверным повышением показателя $V_m E$ (на 8,3%), снижением $V_m A$ (на 3,8%) и, как следствие, повышением E/A (на 10,4%). К концу исследования отмечалось достоверное снижение наиболее информативных показателей ДФ ЛЖ: $V_m A$, IVRT (соответственно на 5,7, 13,4 и 11,9%), а также значимое повышение $V_m E$ и E/A (соответственно на 16,7 и 18,9%). Это свидетельствовало об уменьшении выраженности ДД ЛЖ. Данная динамика обусловлена, по-видимому, уменьшением размеров ЛП и снижением нагрузки объемом на ЛЖ при системной вазодилатации (табл. 3).

Динамика показателей ЭхоКГ на фоне комбинированной терапии амлодипином с рамиприлом у больных АГ, работающих в дневную (1-я группа) смену ($M \pm m$)

Таблица 2

Показатель	Исходно (n=67)	Через 12 нед (n=65)	Через 6 мес (n=61)	$\Delta\%$ 12 нед	$\Delta\%$ 6 мес
КДР, см	5,34±0,22	5,28±0,36	5,12±0,16*	-1,1	-4,1
КДО, мл	139,3±6,9	134,3±5,3	129,9±4,2	-2,1	-6,8
КСР, см	3,48±0,19	3,41±0,23	3,19±0,14*	-2,0	-6,8
КСО, мл	55,41±2,19	53,49±2,12	51,66±2,15*	-3,5	-6,8
УО, мл	81,67±4,67	82,05±3,45	82,74±3,78	+0,5	+1,3
МО, л/мин	4,97±0,15	5,06±0,09	5,21±0,11*	+1,8	+4,6
ОПСС, дин/с/см ⁵	2514±35,3	2244±22,3*	2059±31,5**	-10,7	-18,1
ЛП, см	3,62±0,19	3,52±0,23	3,46±0,26*	-2,8	-4,4
ТМЖП, см	1,28±0,04	1,25±0,03	1,19±0,05*	-2,3	-7,0
ТЗС, см	1,30±0,06	1,27±0,05	1,21±0,04*	-2,3	-6,9
ОТС	0,51±0,02	0,49±0,03	0,47±0,02*	-3,9	-7,8
ММЛЖ, г	267,3±25,9	255,3±18,3	240,4±17,8*	-4,5	-10,0
ИММЛЖ, г/м ²	150,2±10,3	143,1±8,8	134,0±9,2*	-4,7	-10,8

Примечание. Различия между показателями исходными и через 12 нед и 6 мес терапии достоверны (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$); $\Delta\%$ – изменение показателя (%) по сравнению с исходным (здесь и в последующих таблицах).

Динамика ДФ ЛЖ на фоне комбинированной терапии амлодипином с рамиприлом у больных АГ, работающих в дневную (1-я группа) смену ($M \pm m$)

Таблица 3

Показатель	Исходно (n=67)	Через 12 нед (n=65)	Через 6 мес (n=61)	$\Delta\%$ 12 нед	$\Delta\%$ 6 мес
$V_m E$, м/с	0,55±0,03	0,60±0,03*	0,66±0,04**	+8,3	+16,7
$V_m A$, м/с	0,53±0,08	0,51±0,07*	0,50±0,05*	-3,8	-5,7
E/A	1,03±0,09	1,15±0,05*	1,27±0,07*	+10,4	+18,9
IVRT, мс	108,7±8,1	99,2±6,6	94,2±5,5*	-8,7	-13,4
DT, мс	178,4±12,6	169,7±8,8	157,2±6,3*	-4,8	-11,9

ДД ЛЖ в 1-й группе исходно была выявлена у 68,6% пациентов (I стадия – у 54,3%, II – у 14,3%). К концу исследования ДД ЛЖ определялась у 38% обследованных (I стадия – у 34%, II – у 4%) (рис. 2).

Во 2-й группе завершили исследование 57 человек. Целевого уровня АД достигли 94,7% пациентов. К 12-й неделе терапии значения САД и ДАД достоверно уменьшились соответственно на 13,2 и 14,0%, через 6 мес терапии – на 16,3 и 17,1%. Достоверный регресс ИММЛЖ (на 13,3%) сопровождался снижением линейных показателей ЛЖ. К концу 6-го месяца терапии выявлена дальнейшая положительная динамика структурно-функционального состояния миокарда. Отмечалось более значимое снижение ОПСС (на 19,3%). Линейные показатели ЛЖ (КДР и КСР) достоверно различались с исходными после окончания терапии. ТМЖП и ТЗС значимо снизились – соответственно на 8,4 и 6,8%, ОТС – на 14,3%. Абсолютное значение ММЛЖ достоверно уменьшилось на 33,6 г. Снижение ИММЛЖ составило 11,4%. Размер ЛП достоверно уменьшился на 4,8% (табл. 4).

До начала АГТ частота различных типов геометрии ЛЖ была такой: 23,8% – нормальная геометрия ЛЖ, 14,3% – концентрическое ремоделирование, 44,4% – концентрическая ГЛЖ и 17,5% – эксцентрическая ГЛЖ. К концу наблюдения увеличилось число больных АГ с нормальной геометрией ЛЖ (35,2%) и концентрическим ремоделированием (17,6%) и уменьшилось – с концентрической (29,9%) и эксцентрической (17,3%) ГЛЖ.

Во 2-й группе достоверные изменения ДФ ЛЖ на фоне терапии амлодипином с рамирилом отмечались только к концу исследования: снижение IVRT и DT соответственно на 15,2 и 12,3% и повышение $V_m E$ и E/A – на 20,0 и 22,0% (табл. 5).

ДД ЛЖ во 2-й группе исходно была выявлена у 91,7% пациентов (I стадия – у 61,4%, II – у 24,5%, III – у 5,8%) к концу исследования – у 49% (I стадия – у 40%, II – у 9%; рис. 3).

Добиться успеха в снижении заболеваемости и сохранении трудоспособности работников нефтяной промышленности на Крайнем Севере можно только при оптимальном сочетании профилактической и лечебной работы. У больных АГ, работающих на Крайнем Севере, основной целью терапии, помимо снижения АД, является защита органов-мишеней, в частности достижение регресса ГЛЖ. Они нуждаются в назначении КАГТ независимо от

сменного характера работы. Развитие ГЛЖ у больных АГ в условиях Крайнего Севера считается адаптационной реакцией миокарда на повышение постнагрузки. Чтобы преодолеть повышенное сопротивление жестких сосудов, усиливается работа сердца, которая также стимулируется активаци-

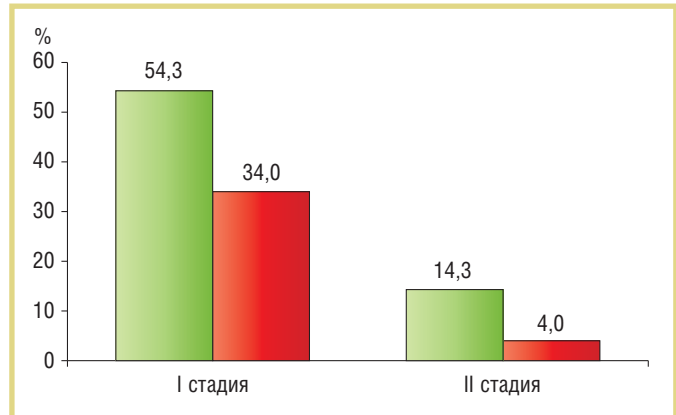


Рис. 2. Соотношение больных АГ с разными стадиями ДД ЛЖ (%) 1-й группы исходно (зеленые столбцы) и через 6 мес комбинированной терапии (красные столбцы)

Динамика показателей ЭхоКГ при комбинированной терапии амлодипином с рамирилом у больных АГ, работающих в ночную (2-я группа) смену (M±m)

Таблица 4

Показатель	Исходно (n=63)	Через 12 нед (n=60)	Через 6 мес (n=57)	Δ% 12 нед	Δ% 6 мес
КДР, см	5,75±0,33	5,39±0,69	5,24±0,42*	-6,2	-8,9
КДО, мл	155,6±6,1	148,6±5,4	140,3±4,3*	-4,5	-9,8
КСР, см	3,69±0,34	3,60±0,48	3,45±0,33*	-3,4	-6,5
КСО, мл	64,23±3,21	62,12±2,71	59,45±2,89*	-3,3	-7,5
УО, мл	78,46±4,67	79,05±3,78	80,11±2,67	+0,8	+2,0
МО, л/мин	4,53±0,35	4,70±0,34	4,82±0,24*	+3,6	+6,0
ОПСС, дин/с/см ⁵	2902±34,5	2605±23,8**	2341±20,7**	-10,2	-19,3
ЛП, см	3,99±0,21	3,87±0,32	3,80±0,27*	-3,0	-4,8
ТМЖП, см	1,31±0,05	1,25±0,04	1,20±0,03*	-4,6	-8,4
ТЗС, см	1,33±0,05	1,28±0,03	1,24±0,04*	-3,0	-6,8
ОТС	0,56±0,06	0,52±0,04	0,48±0,03*	-7,2	-14,3
ММЛЖ, г	300,1±16,8	280,6±14,3	266,5±13,2*	-6,5	-11,1
ИММЛЖ, г/м ²	160,3±10,4	149,8±8,6	141,8±7,6*	-6,6	-11,4

Динамика ДФ ЛЖ на фоне комбинированной терапии амлодипином с рамирилом у больных АГ, работающих в ночную (2-я группа) смену (M±m)

Таблица 5

Показатель	Исходно (n=63)	Через 12 нед (n=60)	Через 6 мес (n=57)	Δ% 12 нед	Δ% 6 мес
$V_m E$, м/с	0,48±0,09	0,54±0,06	0,60±0,05*	+11,1	+20,0
$V_m A$, м/с	0,61±0,05	0,57±0,04	0,55±0,03	-6,6	-9,8
E/A	0,85±0,09	0,93±0,08	1,09±0,07*	+8,6	+22,0
IVRT, мс	118,2±6,5	104,6±7,4	99,7±4,1*	-11,6	-15,2
DT, мс	188,2±13,3	174,7±11,5	165,2±9,2*	-6,3	-12,3

ей нейрогуморальных систем, что приводит к поражению органов-мишеней [22].

Риск развития БСК у работающих в ночную смену увеличивается на 40%. Работа в ночную смену сопряжена с более высокими активной стереотипной нагрузкой, умственным напряжением и психоэмоциональным стрессом, чем у занятых только в дневную смену, и сопровождается изменением физиологического баланса вегетативной нервной системы. При этом происходит интенсивная симпатическая стимуляция β-адренорецепторов миокарда, α-адренорецепторов сосудов, что сопровождается увеличением сердечного выброса, частоты сердечных сокращений и силы сокращений миокарда, нарушением функции расслабления, повышением ОПСС. В ответ на стрессовую ситуацию происходит уменьшение коэффицента соотношения адреналин/норадреналин за счет более интенсивного возрастания секреции норадреналина, что связано с увеличением активности медиаторного звена симпатико-адреналовой системы; возрастает концентрация ренина, альдостерона и происходит угнетение реактивности дофамина. Активация РААС в этот период обусловлена возникающей гиперсекрецией катехоламинов.

При комбинированной терапии АК с ИАПФ отмечено достоверное сокращение на 19,6% относительного риска смерти от сердечно-сосудистых причин [17]. Совместное применение ИАПФ и АК позволяет нейтрализовать активацию контррегуляторных механизмов, снижающую эффективность препаратов. Например, ИАПФ подавляют активность симпатико-адреналовой системы и РААС, активация которых снижает действенность АК. Рациональность такой комбинации основана на синергическом действии отдельных компонентов: действие на гладкие мышечные клетки – амлодипин вызывает вазодилатацию, влияя на поступление кальция снаружи внутрь клетки, в то время как ИАПФ снижает активность вазоконстрикторного пептида АТ-II и обеспечивает вазодилатацию путем снижения высвобождения кальция внутри клетки и увеличения высвобождения оксида азота.

Нами исходно во 2-й группе больных АГ отмечался достоверно более высокий (по сравнению с работающими в дневную смену) показатель ИММЛЖ и больший процент пациентов с ГЛЖ (преимущественно по концентрическому типу). Как стартовая терапия 6-месячная КАГТ амлодипином с рамиприлом приводит к обратному развитию ГЛЖ (за счет уменьшения толщины стенок желудочка), уменьшает

ИММЛЖ, нормализует структурные показатели ЛЖ, снижает ОПСС, увеличивает емкость венозного русла и снижает давление наполнения ЛЖ, что соответственно приводит к снижению преднагрузки на сердце. Отмечается уменьшение объемных показателей ЛЖ. Степень регресса ГЛЖ была пропорциональна исходным показателям увеличения ИММЛЖ. У больных АГ, работающих в ночную смену, ИММЛЖ снизился в большей степени. Благоприятная структурная перестройка геометрии ЛЖ в количественном отношении в 2 группах обеспечивается переходом концентрической ГЛЖ в эксцентрический вариант и нормальную геометрию, эксцентрической ГЛЖ – в нормальную геометрию. Это приводило к перераспределению пациентов в группах ремоделирования – увеличению числа обследованных с нормальной геометрией ЛЖ и уменьшению – с концентрической и эксцентрической ГЛЖ.

Поиск подходов к ведению пациентов с ДД ЛЖ – очень важная проблема клинической кардиологии, поскольку данные нарушения могут обусловить развитие недостаточности кровообращения даже при нормальной систолической функции ЛЖ. Считается, что медикаментозная терапия ДД ЛЖ должна быть направлена в первую очередь на снижение объема циркулирующей крови и как следствие, – ригидности камер сердца, увеличение скорости расслабления желудочков, уменьшение толщины стенок ЛЖ, замедление образования или восстановления метаболизма соединительной ткани. В числе основных целей терапии ДД ЛЖ – предупреждение развития ГЛЖ и снижение повышенного АД. В проведенном нами исследовании показано, что КАГТ амлодипином с рамиприлом обуславливает значимую положительную динамику диастолического наполнения ЛЖ у больных АГ, работающих в дневную смену, уже с 12-й недели терапии, а у пациентов с АГ, работающих в ночную смену, – только к концу исследования. В целом 6-месячная терапия амлодипином с рамиприлом (Хартиллом) способствовала уменьшению вдвое числа пациентов с ДД ЛЖ в обеих группах наблюдения.

Литература

1. Житникова Л.М. Артериальная гипертония: курс на эффективное комбинированное лечение // Рус. мед. журн. – 2011; 26: 25–8.
2. Сумин А.Н., Барбараш О.Л. Актуальные вопросы лечения артериальной гипертонии (по материалам европейских конгрессов, 2010) // Кардиология. – 2012; 5: 88–96.
3. Roger V., Go A., Lloyd-Jones D. et al. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association // Circulation. – 2011; 123 (4): 18–209.
4. Erbel R., Lehmann N., Möhlenkamp S. et al. Subclinical coronary atherosclerosis predicts cardiovascular risk in different stages of hypertension: result of the heinz nixdorf recall study // Hypertension. – 2012; 59 (1): 44–53.
5. Сорокин Е.В., Карпов Ю.А. Комбинированная антигипертензивная терапия – ключ к повышению эффективности сердечно-сосудистой профилактики // Рус. мед. журн. – 2012; 25: 91–100.
6. Gradman A., Basile J., Carter B. et al. Combination therapy in hypertension // J. Am. Soc. Hypertens. – 2010; 4: 42–50.
7. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов // Системные гипертензии. – 2010; 3: 5–27.
8. Карпов Ю.А. Комбинированная антигипертензивная терапия – приоритетное направление в лечении артериальной гипертонии // Рус. мед. журн. – 2011; 26: 35–41.
9. Katholi R., Couri D. Int Left ventricular hypertrophy major risk factor in patients with hypertension; update and practical clinical application // J. Hypertension. – 2011; 495349.

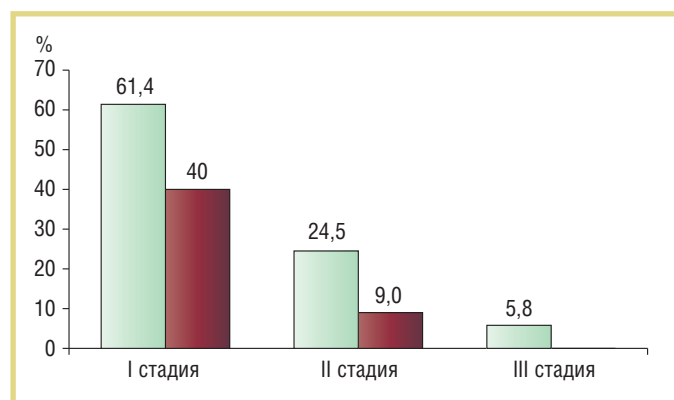


Рис. 3. Соотношение больных АГ с разными стадиями ДД ЛЖ (%) 2-й группы исходно (светлые столбцы) и через 6 мес комбинированной терапии (темные столбцы)

10. Maeder M., Kaye D. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009; 53: 905–18.

11. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И. и др. Диастолическая дисфункция левого желудочка при ишемической болезни сердца (патофизиологические, клинические и инструментальные аспекты, оптимизация терапии) / Пенза: Изд-во Пенз. ин-та эконом. развития и антикризис. упр., 2009; 142 с.

12. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В., Четкина И.И. Северный стресс, формирование артериальной гипертензии на Севере, подходы к профилактике и лечению // Экология человека. – 2009; 6: 26–30.

13. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюл. СО РАМН. – 2010; 3 (3): 6–11.

14. Белишева Н.К., Талыкова Л.В., Мельник Н.А. Вклад высокоширотных гелиогеографических агентов в картину заболеваемости населения Мурманской области // Известия Самарского научного центра РАН. – 2011; 13: 1 (8): 1831–6.

15. Гапон Л.И., Шуркевич Н.П., Ветошкин А.С. Структурные изменения миокарда при различном суточном профиле артериального давления у больных артериальной гипертензией в условиях экспедиционной вахты на Крайнем Севере // Кардиология. – 2005; 1 (45): 51–6.

16. Джериева И.С., Волкова Н.И., Рапопорт С.И. Сменная работа как один из факторов риска развития артериальной гипертензии и метаболических нарушений // Рац. фармакотер. в кардиол. – 2012; 8 (2): 185–9.

17. Jamerson K., Weber M., Bakris G. et al. On behalf of the ACCOMPLISH investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // N. Engl. J. Med. – 2008; 359: 2417–28.

18. Bertrand M., Ferrari R., Remme W. et al. On behalf of the EUROPA Investigators. Synergistic effect of perindopril and calcium channel blockers in revention of cardiac events and death in coronary artery disease patients: analysis from the EUROPA study // Am. Heart J. – 2010; 159: 795–802.

19. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Ратова Л.Г. В фокусе внимания – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента: рамиприл при артериальной гипертензии // Системные гипертензии. – 2011; 3: 5–10.

20. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients // N. Engl. J. Med. – 2000; 342: 145–53.

21. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии // Рос. кардиол. журн. – 2014; 1 (105): 7–94.

22. Mitchell G., Hwang S., Vasan R. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study // Circulation. – 2011; 4: 505–11.

EFFICIENCY OF THERAPY FOR HYPERTENSION UNDER THE CONDITIONS OF THE FAR NORTH

*I. Zapesochnaya, Candidate of Medical Sciences; Professor A. Avtandilov, MD
Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow*

The impact of combined therapy with amlodipine and ramipril on the structural and functional status of the myocardium and the diastolic function of the left ventricle was evaluated in hypertensive patients under the conditions of the Far North.

Key words: amlodipine, hypertension, ramipril, left ventricular hypertrophy, diastolic function.