

В.І. Кошля, О.О. Марченко, Л.І. Марченко

Особливості змін активності ренін-ангіотензін-альдо-стеронової та симпатико-адреналінової систем у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі лікування фозіноприлом

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ренін, альдостерон, катехоламіни, фозіноприл.

У 114 пацієнтів з гіпертонічною хворобою, був досліджений вплив курсового лікування фозіноприлом та фозіноприлом Н на рівень артеріального тиску, вміст реніну, альдостерону та добову екскрецію катехоламінів. Проведені дослідження показали, що на тлі лікування фозіноприлом та фозіноприлом Н відзначалась тенденція до нормалізації артеріального тиску, вмісту реніну і альдостерону в сироватці крові та рівень добової екскреції катехоламінів. Таким чином, включення фозіноприлу та фозіноприлу Н в комплекс курсового лікування хворих на гіпертонічну хворобу є фактором зниження серцево-судинного ризику та профілактики ураження органів-мішеней.

Особенности изменений активности ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой систем у больных гипертонической болезнью на фоне лечения фозиноприлом

В.И. Кошля, О.А. Марченко, Л.И. Марченко

У 114 пациентов с гипертонической болезнью было изучено влияние курсового лечения фозиноприлом и фозиноприлом Н на уровень артериального давления, содержание ренина, альдостерона и суточную экскрецию катехоламинов. Проведенные исследования показали, что на фоне лечения фозиноприлом и фозиноприлом Н отмечалась тенденция к нормализации артериального давления, содержания ренина и альдостерона в сыворотке крови и уровня суточной экскреции катехоламинов. Таким образом, включение фозиноприла и фозиноприла Н в комплекс курсового лечения больных гипертонической болезнью является фактором снижения сердечно-сосудистого риска и профилактики поражения органов-мишеней.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ренин, альдостерон, катехоламини, фозиноприл.

Патология. – 2009. – Т.6, №2. – С. 79-81

Peculiarities of changes of the renin-angiotensin-aldosterone and sympatico-adrenal systems' activity in patients with essential hypertension under fosinopril treatment

V. I. Koshlia, O. O. Marchenko, L. I. Marchenko

Influence of course treatment by fosinopril and fosinopril H at blood pressure level, concentration of renin, aldosterone and daily catecholamine excretion in 114 patients with essential hypertension was investigated. Research showed at condition of treatment by fosinopril and fosinopril H it was tendency to normalization of blood pressure level, concentration of renin, aldosterone in blood serum and daily catecholamine excretion. So inclusion of fosinopril and fosinopril H into complex course treatment of patients with essential hypertension is the factor of decrease of cardiovascular risk and prevention of target organs' injury.

Key words: essential hypertension, renin, aldosterone, catecholamine, fosinopril.

Pathologia. 2009; 6(2): 79-81

Наукову роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Запорізької державної медичної академії післядипломної освіти та завдань Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні.

На сьогодні ефективне лікування гіпертонічної хвороби (ГХ) та її первинна й вторинна профілактика [1,4] неможливі без забезпечення контролю рівня артеріального тиску (АТ) [1,6] за допомогою лікарських засобів. За даними ряду спостережень [3] інгібітори АПФ - це єдина група препаратів, яка може покращити якість та подовжити тривалість життя хворих на ГХ [11,12]. Ряд досліджень [6,8,9] свідчать про сприятливий вплив фозіноприлу на рівень АТ у хворих з ГХ, однак його вплив на активність ренін-ангіотензін-альдостеронової та симпатико-адреналової систем вивчено недостатньо [2,5,10].

Головною метою дослідження було вивчення впливу фозіноприлу та фозіноприлу Н на активність ренін-ангіотензін-альдостеронової та симпатико-адреналової систем у хворих на ГХ.

Пацієнти та методи досліджень

Спостерігали 114 пацієнтів з ГХ, серед яких ГХ I ступеня було діагностовано у 56, а ГХ II ступеня - у 58 (середній вік склав 49,1±7,8 років), серед яких чоловіків - 67, жінок - 47.

Дослідження вмісту реніну та альдостерону проводили радіоімунним методом з допомогою наборів для радіоімуннологічного дослідження виробництва фірми "IMMUNOTECH" (Чехія) з використанням лічильника гама-випромінювань і наборів фірми "Immunotech" (Чеська республіка).

Кров для радіоімунних і біохімічних досліджень брали вранці натщесерце в один і той же час між 8 та 9 годинами з кубітальної вени.

Дослідження активності симпатико-адреналової системи оцінювали за даними добової екскреції адреналіну і норадреналіну за уніфікованою методикою Е.Ш. Матліної [7] з використанням флуоресцентного спектрофотометра фірми «НІТАСНІ» (Японія).

Згідно до рекомендацій рандомізованого дослідження

ФЛАГ фозіноприл (фозікард) призначався один раз на добу в дозі 5 -10 мг при гіпертонічній хворобі I ступеня, а при його недостатній ефективності в комплекс лікування включався фозіноприл (10 мг) у сполученні з гідрохлоридом (12,5 мг) (фозікард Н). При гіпертонічній хворобі II ступеня комплекс лікування включав призначення фозіноприлу (20 мг) у сполученні з гідрохлоридом (12,5 мг) (фозікард Н). Курс лікування складав 6 місяців.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за стандартними програмами на персональному комп'ютері з використанням пакету прикладних програм «Statistica» for Windows 6.0» (№ ліцензії АХХR712D833214FAN5).

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз курсового лікування фозіноприлом та фозіноприлом Н показав, що рівень «офісних» значень систолічного АТ у пацієнтів на гіпертонічну хворобу

I ступеня знижувався з 153,9±0,6 мм рт.ст. до 131,4±2,5 мм рт.ст., а діастолічного – з 93,7±0,5 мм рт.ст. до 82,7±2,0 мм рт.ст.; у хворих на ГХ II ступеня, відповідно, з 171,5±0,6 мм рт.ст. до 140,3±4,7 мм рт.ст. та з 104,4±0,4 мм рт.ст. до 90,5±3,1 мм рт.ст.

Дослідження змін активності ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатико-адреналової систем під впливом лікування фозіноприлом та фозіноприлом Н в залежності від ступеня гіпертонічної хвороби (табл.1) показало, що рівень реніну та альдостерону достовірно знижувався, причому його ефективність зростала з наростанням ступеня захворювання (ГХ I ступеня: ренін знижувався на 15,6%, $p<0,05$, альдостерон – на 22,4%, $p<0,001$; ГХ II ступеня, відповідно, на 20,0%, $p<0,001$ і 31,1%, $p<0,001$). При дослідженні динаміки рівня реніну і альдостерону на тлі лікування фозіноприлом та фозіноприлом Н в залежності від типу ремоделювання лівого шлуночка також відзначалась висока його антиренінова та антиальдостеронова активність.

Таблиця 1

Зміни рівня реніну і альдостерону та добової екскреції катехоламінів під впливом фозіноприлу та фозіноприлу Н в процесі лікування в залежності від ступеня гіпертонічної хвороби.

Показники	ГХ I ст. (1-а група)		ГХ II ст. (2-а група)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Ренін (в од. ангіотензину 1 мкг/л/год)	7,7±0,5	6,5±0,3*	9,0±0,2	7,2±0,4*
Альдостерон (пмоль/л)	4,9±0,1	3,8±0,2*	6,1±0,3	4,2±0,5*
Адреналін (н/моль/добу)	89,6±4,5	70,5,1*7±	107,4±6,1	73,5±4,9*
Норадреналін (н/моль/добу)	126,9±5,8	105,0±7,2*	145,1±7,5	108,8±6,3*

Примітка: ** - розбіжності достовірні ($p<0,05$ - 0,001) відносно даних до лікування.

Таблиця 2

Зміни рівня реніну і альдостерону та добової екскреції катехоламінів під впливом фозіноприлу та фозіноприлу Н в процесі лікування гіпертонічної хвороби в залежності від типу ремоделювання лівого шлуночка

Показники	Нормальна геометрія ЛШ		Концентрична гіпертрофія ЛШ		Ексцентрична гіпертрофія ЛШ	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Ренін (в од. ангіотензину 1 мкг/л/год)	7,0±0,3	6,1±0,2*	11,7±0,8	7,8±0,7*	9,0±1,0	6,5±0,5*
Альдостерон (пмоль/л)	3,8±0,1	3,4±0,1*	6,9±0,2	4,6±0,3*	5,3±0,2	4,1±0,1
Адреналін (н/моль/добу)	79,2±2,4	62,5±2,2*	98,4±5,0	74,6±4,1*	112,7±6,3	84,3±3,6*
Норадреналін (н/моль/добу)	105,6±3,8	93,7±2,9*	136,9±5,9	110,3±6,5*	155,2±4,1	119,6±5,5*

Примітка: ** - розбіжності достовірні ($p<0,05$ - 0,001) відносно даних до лікування.

Так, у пацієнтів з нормальною геометрією лівого шлуночка (ЛШ) рівень реніну під впливом лікування знижувався на 12,9%, $p < 0,02$, а альдостерону – 10,5%, $p < 0,01$; в групі хворих з концентричною гіпертрофією ЛШ зниження реніну та альдостерону в середньому склало 33,3%, $p < 0,001$, $p < 0,001$, у пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією, відповідно, 27,8%, $p < 0,05$ і 22,6%, $p < 0,001$.

Зміни добової екскреції катехоламінів, на тлі лікування фозіноприлом та фозіноприлом Н, характеризувались достовірним зменшенням добової екскреції адреналіну (ГХ I ступеня – 21,1%, $p < 0,01$; ГХ II ступеня – 31,6%, $p < 0,001$) та норадреналіну, відповідно – 17,3%, $p < 0,02$ і 25,0%, $p < 0,001$. При аналізі змін добової екскреції адреналіну та норадреналіну під впливом лікування в залежності від типу ремоделювання ЛШ відзначалось, що в усіх групах фозіноприл та фозіноприл Н достовірно знижували показники добової екскреції катехоламінів: в групі хворих з нормальною геометрією ЛШ дана динаміка для адреналіну складала 21,1% ($p < 0,001$), для норадреналіну – 11,3% ($p < 0,02$); у групі хворих з концентричною гіпертрофією ЛШ, відповідно, 24,2% ($p < 0,001$) і 19,4% ($p < 0,01$) і у пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією – 25,2% ($p < 0,001$) та 22,9% ($p < 0,001$).

Таким чином, включення фозіноприлу та фозіноприлу Н в комплекс курсового лікування хворих на ГХ приводило до суттєвого зниження АТ і позитивних зрушень вмісту реніну в сироватці крові та добової екскреції адреналіну і норадреналіну.

Висновки

Фозіноприл та фозіноприл Н в курсовому лікуванні хворих на ГХ I та II ступеня сприяють істотному зниженню вмісту реніну та альдостерону в сироватці крові, а також достовірно знижують рівень добової екскреції катехоламінів.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку

Враховуючи те, що при лікуванні хворих на ГХ з включенням фозіноприлу мають значення не лише зміни активності ренін-ангіотензін-альдо-стеронової і симпатико-адреналінової систем, в подальшому необхідно також проводити дослідження стану ендотеліальних факторів, що дасть змогу істотно підвищити ефективність терапії таких хворих, та запобігати ураженню органів-мішеней.

Відомості про авторів:

Кошля Володимир Іванович, д. мед. наук, професор, зав. каф. сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Марченко Ольга Олександрівна, асистент каф. сімейної медицини Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Марченко Людмила Іванівна, зав. відділенням терапії 9-ї міськ. лікарні м. Запоріжжя.

Адреса для листування:

Кошля Володимир Іванович, 69096 м. Запоріжжя, бул. Вінтера, 20.

Тел. 279-71-17

Література.

1. Актуальные вопросы антигипертензивной терапии. Рациональный выбор препаратов: ингибиторы АПФ. Диуретики, комбинированные препараты / Г. В. Дзяк, А. А. Ханюков, О. В. Писаревская [и др.] // Украинский медицинский часопис. – 2009. – № 1 (69). – С. 17-25.
2. Бобров В. О. Стан реніну, ангіотензину та альдостерону в умовах функціональних проб у пацієнтів з клапанною хворобою серця з артеріальною гіпертензією та хронічною недостатністю кровообігу / В. О. Бобров, Н. В. Бортияк // Украинский ревматологический журнал. – 2006. – № 3 (25). – С. 8–12.
3. Визир В. А. Персистенция дисфункции эндотелия и диастолическая дисфункция с артериальной гипертензией при лечении эналаприлом / В. А. Визир, А. Е. Березин // Украинский кардиологический журнал. – 2003. – № 3. – С. 61–65.
4. Горбась І. М. Динаміка епідеміологічної ситуації щодо артеріальної гіпертензії (20-річне спостереження) / І. М. Горбась // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 2. – С. 29–33.
5. Дзяк Г. В. Активність ренін-ангіотензін-альдо-стеронової системи у больних с артеріальною гіпертензією та хронічною серцевою недостатністю под впливом різних схем лікування / Г. В. Дзяк, Л. І. Васильєва, А. А. Ханюков // Украинский кардиологический журнал. – 2002. – № 1. – С. 58 – 60.
6. Карпов Ю. А., В. Ю. Мареев, И. Е. Чазова. Российские программы оценки эффективности лечения фозіноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ ф (ФЛАГ, ФАСОН, ФАГОТ) // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 5. – С. 261–266.
7. Колб В. Г., Камышников В. С. Клиническая биохимия. – Минск. – «Беларусь». – 1976. – С. 256–263.
8. Folkert W. Effects of fozіноприл and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria / W. Folkert // Circulation. – 2004. – Vol. 2. – P. 110.
9. Fozіноприл and hydrochlorothiazide combination versus individual components: lack of a pharmacokinetic interaction / H. D. Uderman, D. R. Much, J. Brennan [et al.] // Ann. Pharmacother. – 1999. – Vol. 33. – P. 525–530.
10. Laragh J. H. Renin-angiotensin-aldosterone system for blood pressure and its involvement in hypertension, in congestive heart failure and in associated cardiovascular damage (myocardial infarction and stroke) // J. Hum. Hypertens. – 1995. – V. 9, № 6. – P. 385–390.
11. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II – Therapy / A. Nadia Khan, A. Finlay McAlister, W. Simon Rabkin [et al.] // Can. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 22, № 7. – P. 583–593.
12. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. // J Hypertens. – 2007. – V. 25. – P. 1105–1187.