

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАМИПРИЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.И.Чесникова, И.Н.Кошенская, В.П.Терентьев, Н.Н.Можаяева,
И.В. Бедарева, Л.А.Лаврик, Т.В. Жертовская

Ростовский государственный медицинский университет

Эффективность рамиприла у больных артериальной гипертонией в сочетании с ишемической болезнью сердца

А.И. Чесникова, И.Н. Кошенская, В.П. Терентьев, Н.Н. Можаяева, И.В. Бедарева, Л.А. Лаврик, Т.В. Жертовская
Ростовский государственный медицинский университет

Цель. Изучить влияние рамиприла на параметры суточного мониторирования артериального давления (АД), показатели ремоделирования сердца и сосудов у больных артериальной гипертонией (АГ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследованы 40 пациентов АГ 1-2-й степени в сочетании с ИБС. Пациенты были рандомизированы в 2 группы. Пациенты 1-ой группы получали аспирин, статин, β -блокатор. Пациентам 2-й группы, помимо перечисленных препаратов, назначали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента рамиприл (Хартил, EGIS). Оценивали динамику клинического состояния, суточный профиль АД, параметры внутрисердечной гемодинамики, комплекс интима-медиа и диаметр плечевой артерии.

Результаты. Улучшение клинического состояния больных отмечено в обеих группах. Включение рамиприла в схему лечения приводило к значимому уменьшению пульсового АД и нагрузки давлением, регрессу гипертрофии левого желудочка, улучшению сократительной способности миокарда и диастолической функции левого желудочка, увеличению диаметра плечевой артерии.

Заключение. Включение рамиприла в схему лечения пациентов с АГ и ИБС сопровождается более стойким антигипертензивным действием, снижает пульсовое АД, способствует улучшению структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка и сосудов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, гемодинамика, ремоделирование миокарда и сосудов, рамиприл.

РФК 2008;2:41–46

Ramipril efficacy in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease

A.I. Chesnikova, I.N. Koshenskaja, V.P. Terentyev, N.N. Mozhaeva, I.V. Bedareva, L.A. Lavrik, T.V. Zhertovsky
Rostov State medical university

Aim. To study ramipril effect on parameters of ambulatory blood pressure (BP) monitoring, cardio-vascular remodeling parameters in patients with arterial hypertension (HT) and ischemic heart disease (IHD).

Material and methods. 40 patients with HT (stage 1-2) combined with IHD (functional class 1-2) were included in the study. All patients were randomized in 2 groups. Patients of the 1st group received basic therapy with aspirin, statin and β -blocker. Patients of the 2nd group received the same therapy as well as ACE inhibitor ramipril (Hartil, EGIS). Changes in clinical status, daily BP profile, cardio-vascular remodeling parameters were evaluated.

Results. After 12 week treatment clinical improvement was revealed in the both groups of the patients. Ramipril contributed additional pulse BP and BP loading reduction, regression of left ventricular hypertrophy, improvement of systolic and diastolic left ventricle function, increase in brachial artery diameter.

Conclusion. Ramipril inclusion in the basic therapy of patients with HT and IHD increases in efficacy of antihypertensive treatment and improves structural and functional conditions of heart and vessels.

Key words: arterial hypertension, ischemic heart disease, hemodynamics, cardio-vascular remodeling, ramipril.

Rational Pharmacother. Card. 2008;2:41–46

Несмотря на значительный прогресс клинической медицины, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему доминируют в структуре заболеваемости и смертности во всем мире; лидирующие позиции занимают артериальная гипертония (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которых приходится, соответственно, 39,3% и 17,8% больных с ССЗ [1, 13].

Результаты многоцентровых исследований (Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators, MRFIT, ПРЕМЬЕРА; EUROPE) четко иллюстрируют связь между АГ и ИБС, а некоторые (INVEST; CAMELOT) – высокую частоту выявления ИБС у больных АГ – от 66 до 80% больных с ССЗ [4,5, 14-18].

АГ и ИБС, будучи самостоятельными нозологическими единицами, имеют много общего. Во-первых, оба заболевания имеют одинаковые факторы риска – и при

сочетании данных патологий суммарный уровень риска значительно увеличивается [1]. Во-вторых, механизмы возникновения и патогенеза АГ и ИБС во многом схожи [10]. Важно отметить, что главным фактором риска развития осложнений при АГ является степень повышения артериального давления (АД), а при ИБС – наличие самой АГ служит основным независимым фактором [12]. В последние годы внимание многих исследователей привлекает изучение особенностей гемодинамики, в том числе и внутрисердечной, у больных с сочетанной кардиальной патологией [11].

АГ и ИБС взаимно отягощают друг друга, что определяет сложность диагностики и тактики ведения пациентов с сочетанной патологией. Несмотря на достаточный объем рекомендаций [4,9], многие вопросы оптимальной фармакотерапии до сих пор остаются спор-

ными. Выбранное лекарственное средство должно оказывать антиишемический и антигипертензивный эффект у пациентов с сочетанной кардиальной патологией, а также обладать протективным действием. Помимо этого, оно должно хорошо переноситься больными, что обеспечит высокую приверженность лечению.

Цель настоящего исследования – изучение влияния рамиприла на параметры суточного мониторирования АД (СМАД), показатели ремоделирования миокарда и сосудов у больных АГ в сочетании с ИБС.

Материал и методы

Обследовано в динамике 40 больных АГ в сочетании с ИБС (20 мужчин и 20 женщин). Средний возраст больных составил $60,3 \pm 2,2$ года. Диагноз АГ и ИБС был установлен на основании клинико-анамнестических данных результатов электрокардиографического (ЭКГ) и эхокардиографического (ЭхоКГ) исследований и/или холтеровского ЭКГ-мониторирования с учетом Российских рекомендаций по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2004) и артериальной гипертензии (2004). У 20% пациентов имела I степень АГ, у 80% – II степень АГ. Длительность АГ составляла $12,3 \pm 1,0$ года, ИБС – $8,6 \pm 0,5$ лет. В 100% случаев выявлялись признаки стенокардии напряжения, причем I ФК диагностировали у 12,5% пациентов, II ФК – у 87,5%. У 27,5% больных в анамнезе были указания на перенесенный инфаркт миокарда. Предшествующая терапия у всех пациентов была нерегулярной или неэффективной, в связи с чем отменялась до включения в исследование.

Все больные были рандомизированы в 2 группы. Пациенты 1-й группы получали терапию, включавшую ацетилсалициловую кислоту в дозе 125 мг/сут, флувастатин (Лескол, NOVARTIS) в средней суточной дозе $70,4 \pm 15,0$ мг, метопролол (Эгилок ретард, EGIS) в средней дозе $75,0 \pm 25,6$ мг/сут. Пациентам 2-й группы, помимо перечисленных препаратов, назначали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) рамиприл (Хартил, EGIS), среднесуточная доза которого к концу периода титрования составила $7,5 \pm 2,4$ мг. При необходимости для достижения целевого уровня АД в схему лечения больных обеих групп включали гидрохлоротиазид в дозе 12,5 мг/сут (32,5% больных). Со дня рандомизации все пациенты проводили самоконтроль АД в домашних условиях с заполнением соответствующих дневников, в которых, кроме того, регистрировали число приступов стенокардии в сутки. Динамическое наблюдение за состоянием больных проводилось на протяжении 12 нед.

Всем пациентам наряду с клинико-лабораторными исследованиями (определение липидного спектра, креатинина, мочевины, электролитов, трансаминаз, тест на толерантность к глюкозе (ГТТ)) проводили СМАД,

ЭхоКГ и доплерэхокардиографическое исследование. СМАД выполняли на аппарате «BPlab» («Петр Телегин», Нижний Новгород). Для холтеровского ЭКГ-мониторирования использовали носимый кардиомонитор «Валента» (НПП «Нео», Санкт-Петербург). ЭхоКГ проводили по стандартной методике на аппарате Sonos (PHILIPS) секторальным датчиком 3,5–5,0 МГц. Определяли конечно-диастолический (КДО, мл), конечно-систолический (КСО, мл) и ударный (УО, мл) объемы, конечно-диастолический (КДР, мм), конечно-систолический (КСР, мм) размеры, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм) и задней стенки левого желудочка (ТЗС, мм), размеры левого предсердия (ЛП, см), степень переднезаднего укорочения (ΔS), фракцию выброса левого желудочка (ФВ, %). Для определения «объемной нагрузки» ЛЖ использовали индекс нагрузки объемом: $ИНО = КДО / ММЛЖ$; а об экономичности работы миокарда судили по показателю ударного выброса (ПУВ, мл/г): $ПУВ = УО / ММЛЖ$ [7, 8]. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) вычисляли по формуле R. V. Devereux с последующей индексацией к площади поверхности тела: $ММЛЖ = 1,04 \cdot [(КДР + ТЗС + ТМЖП)^3 - КДР^3] - 13,6$ (г). Рассчитывали следующие структурно-геометрические и функциональные параметры ремоделирования ЛЖ: индекс относительной толщины стенок (ИОТ) в диастолу по формуле: $ИОТ = ТЗС + ТМЖП / КДР$; миокардиальный стресс (МС, г/см²) в диастолу: $МС = 0,334 \cdot ДАД \cdot КДР / ТЗС \cdot (1 + ТЗС / КДР)$ [2, 3]. Диастолическую дисфункцию ЛЖ оценивали по параметрам трансмитрального потока. Диаметр плечевой артерии (ПА, мм) и толщину комплекса интима-медиа (КИМ, мм) плечевой артерии определяли с помощью доплеровского ультразвукового исследования линейным датчиком 7,5/10,0 МГц в состоянии покоя трехкратно с последующим выведением средней арифметической величины. Ежемесячно во время контрольного осмотра оценивали общее состояние пациентов, переносимость лекарственных препаратов, выявляли побочные эффекты.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0. Рассчитывали средние величины (М), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD), доверительный интервал (95%). Достоверность оценивали по t-критерию Стьюдента для зависимых и независимых выборок, при неравномерном распределении применяли непараметрический парный тест Вилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовался критерий согласия хи-квадрат (χ^2).

Результаты и обсуждение

В результате регулярного 3-месячного лечения было отмечено улучшение клинического состояния больных в обеих группах, однако в большей степени у пациен-

Таблица 1. Динамика показателей СМАД на фоне проводимой терапии

Показатель	1 группа (n=20)		2 группа (n=20)	
	Исходно	Через 12 нед	Исходно	Через 12 нед
САД сутки, мм рт.ст.	141,8±2,3	129,3±2,0*	147,6±3,1	124,4±1,6***
САД день, мм рт.ст.	145,4±2,3	133,0±2,1*	145,5±2,9	123,9±1,8***
САД ночь, мм рт.ст.	135,8±3,0	123,0±3,7*	143,0±4,9	120,6±2,4***
ДАД сутки, мм рт.ст.	87,7±1,6	79,3±1,9*	85,6±1,5	75,7±1,6***
ДАД день, мм.рт.ст.	90,1±1,8	81,7±2,0*	86,2±1,4	77,5±1,6***
ДАД ночь, мм.рт.ст.	84,1±2,0	75,7±2,2*	81,7±2,3	72,4±1,9***
СрАД сутки, мм.рт.ст.	104,9±1,6	97,7±2,1*	109,8±3,2	92,1±1,4***
ЧСС сутки, уд/мин	73,6±2,4	66,2±2,1**	74,7±1,8	63,8±1,8***
ЧСС день, уд/мин	77,5±2,6	69,2±2,1**	79,3±2,4	66,9±2,2***
ЧСС ночь, уд/мин	68,7±2,7	61,8±2,4*	66,2±2,0	59,4±1,5**

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

тов 2-й группы, в схему лечения которых был включен рамиприл. Так, частота приступов стенокардии до включения в исследование для всей группы была, в среднем, $10,2 \pm 0,1$ раза в неделю, к завершению исследования их частота существенно снизилась – до $0,8 \pm 0,1$ раз (на 92%). У пациентов 1-й группы, не получавших ИАПФ, к окончанию периода наблюдения также отмечалось улучшение клинического состояния, но в меньшей степени – частота приступов стенокардии уменьшилась на 61,9% (с $10,5 \pm 0,01$ до $6,5 \pm 0,01$ случаев).

Для изучения выраженности антигипертензивного действия сравниваемых схем лечения был проведен анализ параметров суточного профиля АД до начала лечения и через 12 нед регулярного приема препаратов. Основные показатели СМАД представлены в табл. 1.

Выявлено достоверное снижение всех показателей СМАД у больных обеих групп. Обращает на себя внимание отсутствие достоверных различий в степени снижения анализируемых показателей по критерию χ^2 между больными 1-й и 2-й групп. Вместе с тем наблюдалась отчетливая тенденция к более выраженному снижению усредненных показателей АД у больных, в схему лечения которых был включен рамиприл.

Учитывая, что пульсовое АД (ПАД) является важным прогностическим фактором развития ССЗ и ХСН, особое внимание следует уделять анализу влияния проводимой терапии на ПАД в разное время суток [1, 14]. Результаты исследования показали, что только в группе больных, получавших рамиприл, отмечалось достоверное уменьшение средних показателей ПАД, причем эффект терапии не зависел от времени суток. Так, по сравнению с исходными данными у пациентов 2-й группы среднесуточное ПАД уменьшилось на 22,5%, ПАД в дневное время - на 20,1%, ПАД в ночное время - на 22,3% ($p < 0,05$) (рис. 1).

Важно отметить снижение средних показателей ЧСС на фоне проводимой терапии у всех больных. Это, по-видимому, обусловлено включением β -блокаторов

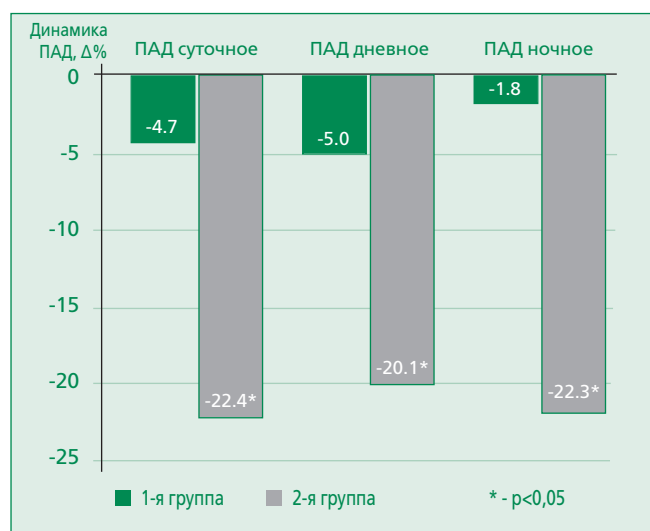


Рисунок 1. Сравнительная оценка динамики пульсового АД на фоне проводимой терапии

в схему лечения пациентов обеих групп в связи с наличием ИБС.

Одним из требований к антигипертензивной терапии является отсутствие неблагоприятного влияния на вариабельность АД (ВАД). Поскольку ВАД является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, больные АГ должны быть защищены не только от повышенного уровня АД, но и от значительных его колебаний. Согласно полученным данным, терапия в обеих группах больных не приводила к достоверным колебаниям вариабельности АД и ЧСС, что свидетельствовало о стойком антигипертензивном эффекте.

Вместе с тем, сравнительная оценка динамики показателей нагрузки давлением, в частности индекса времени (ИВ), позволила судить о более стойком антигипертензивном действии терапии, включавшей ИАПФ. Так, в группе больных, получавших рамиприл, отмечалось достоверное уменьшение всех изучаемых показателей ИВ. Данный факт свидетельствовал о том, что включение рамиприла в схему лечения приводило к до-

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей на фоне проводимой терапии

Показатель	1 группа (n=20)		2 группа (n=20)	
	Исходно	Через 12 нед	Исходно	Через 12 нед
ТМЖП, см	1,21±0,05	1,1±0,04*	1,29±0,06	1,22±0,05*
ТЗС ЛЖ, см	1,18±0,05	1,1±0,04*	1,30±0,05	1,17±0,04*
ИММЛЖ, г/м ²	107,1±9,7	99,6±6,6*	129,3±8,8	114,8±6,7*
ФВ ЛЖ, %	66,5±1,9	68,2±2,0	57,0±2,3	61,1±2,2**
ИОТ	0,49±0,02	0,47±0,02	0,49±0,02	0,47±0,02
МС, г/см ²	157,7±5,6	148,1±3,9	166,8±2,2	140,2±6,4**
УИ, мл/м ²	44,1±2,8	45,2±3,0	40,4±2,6	45,3±1,6*
ИНО, мл/г	0,65±0,05	0,66±0,05	0,52±0,03	0,61±0,03*
ПУВ, мл/г	0,44±0,04	0,50±0,05	0,30±0,03	0,40±0,02**
Е/А	0,90±0,06	0,91±0,05	0,82±0,06	0,92±0,05*

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

стоверному снижению процента времени, в течение которого дневные значения АД превышали 140/90 мм рт. ст., а ночные – 120/80 мм рт. ст. В группе больных, не получавших ИАПФ, достоверно уменьшался лишь процент времени, в течение которого ДАД было выше 80 мм рт.ст. в ночные часы (рис. 2).

Влияние проводимой терапии на суточный ритм АД оценивали по динамике показателей степени ночного снижения (СНС). Важно отметить, что исходно у пациентов с сочетанной кардиальной патологией регистрировалась высокая частота патологических профилей АД. Отсутствие адекватного снижения АД в ночное время («non-dipper») наблюдалось у 58,4% пациентов, а «night-peaker» – у 15,4%. Лишь у 26,2% больных 1-й и 2-й групп регистрировался наиболее благоприятный тип суточной кривой («dipper»). Через 12 нед на фоне проводимой терапии наблюдалось улучшение суточного профиля АД в обеих группах больных, преимущественно за счет увеличения количества «дипперов» до 35,7% в 1-й группе и до 50% – во 2-й, что свидетельствовало о нормализующем влиянии про-

водимой терапии на суточный ритм АД.

Таким образом, терапия, включавшая рамиприл, оказывала более стойкое антигипертензивное действие, чем терапия без ИАПФ. Это проявлялось значимым снижением показателей нагрузки давлением, а также достоверным уменьшением ПАД, являющегося прогностическим фактором развития сердечно-сосудистых осложнений.

Результаты ЭхоКГ и доплерэхокардиографического исследований, проведенных до и после 12-недельной терапии, представлены в табл. 2.

Следует отметить, что у пациентов обеих групп исходно определялось достоверное увеличение толщины стенок, ММЛЖ, повышение ИОТ ($0,49 \pm 0,02$), а также выраженное снижение нагрузки объемом на миокард ($0,52$ мл/г) и показателя УО ($0,37 \pm 0,03$ мл/г). При оценке типа ремоделирования ЛЖ до начала лечения у больных с одинаковой частотой выявлялись концентрическая гипертрофия ЛЖ (30%) и концентрическое ремоделирование ЛЖ (30%). У 15% пациентов отмечалась эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, а нор-

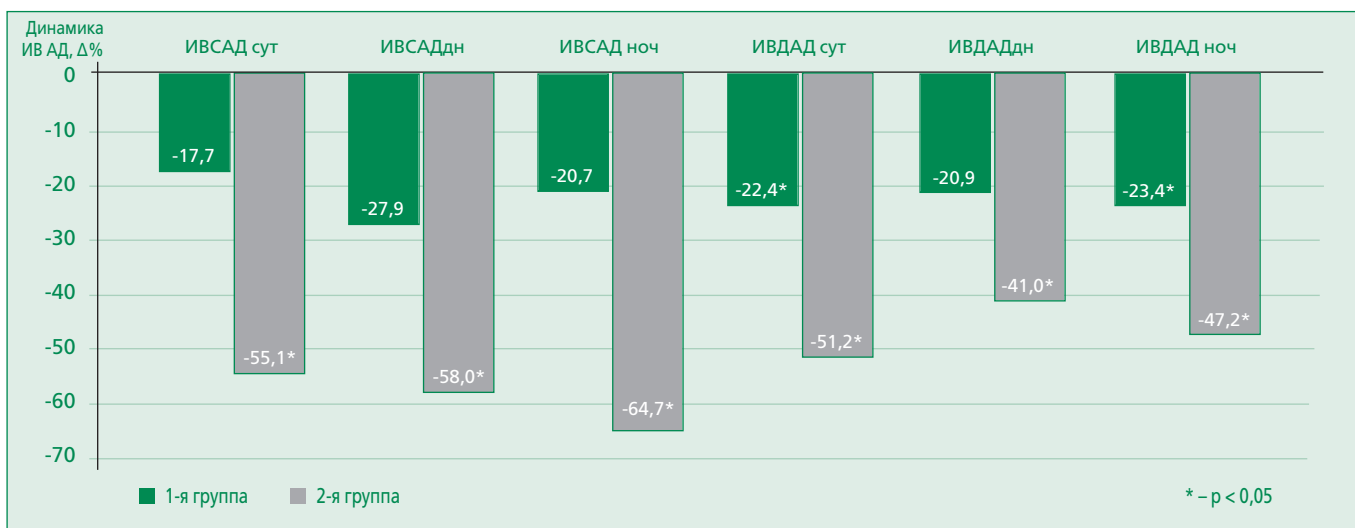


Рисунок 2. Сравнительная оценка динамики индекса времени АД на фоне проводимой терапии

* - $p < 0,05$.

Таблица 3. Динамика биохимических показателей на фоне проводимой терапии

Показатель	1 группа (n=20)		2 группа (n=20)	
	Исходно	Через 12 нед	Исходно	Через 12 нед
ХС общий, ммоль/л	6,78±0,36	5,91±0,30**	6,67±0,31	5,45±0,24**
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,21±0,06	1,26±0,08	1,06±0,09	1,33±0,08*
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,28±0,35	3,82±0,33*	3,89±0,37	3,09±0,25*
ТГ, ммоль/л	2,37±0,25	1,79±0,16**	2,38±0,16	1,82±0,16*
Индекс атерогенности	4,53±0,52	3,68±0,35**	5,21±0,50	3,13±0,28**
Креатинин, мкмоль/л	82,94±6,33	73,87±4,72	82,48±7,49	75,98±6,74
АСТ, нмоль/л	0,39±0,06	0,39±0,07	0,29±0,03	0,32±0,73
АЛТ, нмоль/л	0,40±0,05	0,40±0,05	0,34±0,05	0,31±0,04

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

мальную геометрию ЛЖ имели 25% больных. При этом более выраженные значения ИММЛЖ наблюдались у больных с концентрической гипертрофией ЛЖ.

Достоверное уменьшение толщины стенок ЛЖ обнаружено у больных обеих групп. Несмотря на то, что степень уменьшения этих критериев у больных обеих групп достоверно не отличалась по критерию χ^2 , прослеживалась отчетливая тенденция к более выраженному уменьшению ТЗС ЛЖ на фоне терапии ИАПФ. Интересно отметить, что у пациентов 1-й и 2-й групп при анализе типа ремоделирования ЛЖ через 12 нед наблюдения нормальная геометрия ЛЖ выявлялась в 2 раза чаще, чем исходно.

Как известно, повышение объема переливаемой крови из ЛЖ на единицу его массы (ПУВ) позволяет судить о повышении эффективности работы миокарда [7]. Так, у больных, получавших рамиприл, отмечалось значимое увеличение ПУВ на 25% от исходных значений ($с 0,30 \pm 0,03$ до $0,40 \pm 0,02$ мл/г; $p = 0,002$), что свидетельствовало о положительном влиянии ИАПФ на функциональную активность миокарда. Кроме того, о положительном влиянии ИАПФ на процессы адаптации миокарда свидетельствовало достоверное уменьшение миокардиального стресса (МС) на 12,2% ($p = 0,001$), который, как известно, является важным предиктором гипертрофии миокарда и прогностическим фактором развития ХСН.

Об улучшении сократительной способности миокарда ЛЖ на фоне терапии с ИАПФ свидетельствовало статистически значимое повышение ФВ на 7,3% к концу периода наблюдения ($p = 0,002$). Следует отметить и снижение КСО ЛЖ у больных, получавших рамиприл. В группе же больных, получавших терапию без ИАПФ, соответствующие показатели практически не изменялись.

Анализ динамики скоростных параметров, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ, выявил улучшение соотношения Е/А трансмитрального потока только в группе больных, получавших рамиприл ($с 0,82 \pm 0,06$ до $0,92 \pm 0,05$; $p < 0,05$), а также уменьшение времени изоволюметрического расслабления на 10,7% (до $86,7 \pm 2,6$ от исходного $97,1 \pm 3,4$ м/с,

$p = 0,01$). Описанные сдвиги указывали на улучшение диастолической функции левого желудочка, что свидетельствовало о преимуществе применения терапии с включением ИАПФ.

Полученные результаты позволяют считать, что терапия, включавшая ИАПФ рамиприл, оказывает более выраженное влияние на структурно-функциональное состояние миокарда, чем терапия без ИАПФ. Это подтверждает способность препарата в большей степени воздействовать на процессы патологического ремоделирования у больных с АГ и ИБС.

Особое место в данном исследовании отводилось оценке влияния проводимой терапии на ремоделирование сосудистой стенки. Как известно, ремоделирование сосудов рассматривается как дисбаланс между факторами, обеспечивающими сосудистый тонус, местные реакции гомеостаза, пролиферацию и миграцию клеток в сосудистую стенку [6]. Анализ исходных данных показал, что у пациентов, страдающих АГ в сочетании с ИБС, определялось значимое утолщение стенки плечевой артерии (до $0,55 \pm 0,07$ мм). Толщина КИМ достоверно коррелировала с параметрами липидного профиля у обследованных больных. Следует отметить и ряд выявленных особенностей: у 72,5% пациентов слои стенки плечевой артерии плохо дифференцировались, а в 20,0% случаев были выявлены патологическая извитость и/или кинкинг-синдром. По-видимому, эти изменения обусловлены участием в ремоделировании сосудистой стенки как атеросклероза, так и артериальной АГ.

Сравнительный анализ показателей доплерографии плечевой артерии выявил положительную динамику на фоне проводимой терапии у больных обеих групп. Так, у пациентов, получавших терапию с ИАПФ, наблюдалось достоверное уменьшение толщины КИМ в области левой плечевой артерии на 14,6% ($с 0,55 \pm 0,07$ до $0,47 \pm 0,05$ мм, $p = 0,01$), в области правой плечевой артерии – на 21,1% ($с 0,57 \pm 0,05$ до $0,45 \pm 0,04$ мм, $p = 0,02$). Достоверная динамика показателей КИМ плечевой артерии выявлялась и у пациентов 1-й группы, не получавших ИАПФ. Толщина

КИМ левой плечевой артерии уменьшилась на 5,7% (с $0,53 \pm 0,06$ до $0,50 \pm 0,07$ мм, $p=0,01$); правой плечевой артерии – на 5,8% (с $0,52 \pm 0,07$ до $0,49 \pm 0,07$ мм, $p=0,02$). Следует отметить отсутствие достоверных различий в степени снижения анализируемых показателей по критерию χ^2 у больных сравниваемых групп. Описанные сдвиги в обеих группах больных, по-видимому, обусловлены воздействием на сосудистое ремоделирование как ИАПФ (у больных 2-й группы), так и статинов, включенных в схему лечения всех больных с сочетанной кардиальной патологией. Вместе с тем, у пациентов, получавших рамиприл, регистрировалось и достоверное увеличение диаметра левой плечевой артерии к концу периода наблюдения (с $4,96 \pm 0,15$ до $5,26 \pm 0,13$ мм, $p=0,0001$), что позволило судить о позитивном влиянии ИАПФ на вазодилатирующую способность эндотелия.

За весь период наблюдения ни в одном случае не были зарегистрированы побочные эффекты лекарственных препаратов, не отмечалось отрицательных

сдвигов со стороны биохимических показателей (табл. 3).

Следует подчеркнуть также положительную динамику показателей липидного профиля у больных обеих групп – достоверное уменьшение уровня общего холестерина, ХС ЛПНП, триглицеридов, индекса атерогенности, что, по-видимому, обусловлено, прежде всего, применением статинов в течение всего периода наблюдения.

Заключение

Включение ИАПФ рамиприла в схему лечения пациентов с сочетанием АГ и ИБС сопровождается более стойким антигипертензивным эффектом. Помимо этого, возрастает положительное влияние терапии на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, что сопровождается замедлением ремоделирования миокарда и сосудов. Таким образом, рамиприл должен занять твердые позиции в комплексной терапии пациентов с сочетанием АГ и ИБС.

Литература

- Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
- Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. Журнал Сердечная недостаточность 2003; 4 (2): 107-10.
- Васюк Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н. и др. Особенности систолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Журнал Сердечная недостаточность 2003; 4 (2): 79-80.
- Карпов Ю.А. Ишемическая болезнь сердца в сочетании с артериальной гипертензией: особенности течения и выбор терапии. Кардиология 2005; (12): 93-8.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Антигипертензивная терапия и ишемическая болезнь сердца: клиническое значение исследования CAMELOT. Сердце 2005; 4(5): 287-93.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Цупко И.В. Состояние плечевой артерии у больных артериальной гипертензией с разными вариантами ремоделирования левого желудочка. Кардиоваск тер профилакт 2006; (2): 5-9.
- Лещинский Л.А., Мультиановский Б.Л., Пономарев С.Б., Петров А.Г. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: клинико-эхокардиографические аспекты. Клин мед 2003; 83(11):42-6.
- Лещинский Л.А., Мультиановский Б.Л., Пономарев С.Б., Петров А.Г. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: клинико-функциональные аспекты. Клин мед 2005; (6):33-6.
- Лупанов А.П. Комбинированная терапия больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Лечащий врач 2007; (3): 71-4.
- Маколкин В.И. Сходство патогенеза артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца - одно из условий единого подхода к терапии. Артериальная гипертензия 2005; 11(2): 90-3.
- Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Методические аспекты применения Допплер - эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка. Сердечная недостаточность 2000; 1(2): 38-41.
- Подзолков В.И., Булатов В.А., Можарова Л.Г., Хомицкая Ю.В. Лечение артериальной гипертензии и ИБС: две болезни – единый подход. РМЖ 2003; 11(28):1568-1572.
- Шальнова С.А., Деев А.Д., Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца в реальной практике кардиолога. Кардиоваск тер профилакт 2006; (2): 73-80.
- Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни - патогенетические факторы и прогностическое значение. Кардиология СНГ 2003; 1(1): 20-5.
- Staessen J.A., Fagard R., Thijs L. et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997; 350: 757-64.
- Cleland J.G., Erhardt L., Murray G. et al. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. A report the AIRE study investigators. Eur Heart J 1997; 18(1):41-51.
- The HOPE study investigators. Effect of angiotensin-converting enzyme, ramipril, on cardiovascular events in High risk patients. N Engl J Med 2000; 342(3):145-53.
- EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782-8.