

Клиническая эффективность эпросартана при артериальной гипертензии у мужчин молодого возраста

В.В. Сафронова¹, Н.И. Максимов², Д.В. Тимонин¹, Ю.В. Черных², С.П. Баранова¹

¹ ГУЗ «Республиканский клиничко-диагностический центр МЗ УР», Ижевск, Россия

² ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия

Сафронова В.В. — заведующая кардиологическим отделением № 2 ГУЗ РКДЦ МЗ УР; Максимов Н.И. — заведующий кафедрой госпитальной терапии ГОУ ВПО ИГМА, доктор медицинских наук, профессор; Тимонин Д.В. — заместитель главного врача ГУЗ РКДЦ МЗ УР; Черных Ю.В. — ассистент кафедры госпитальной терапии ГОУ ВПО ИГМА, кандидат медицинских наук; Баранова С.П. — врач-кардиолог, кардиологическое отделение № 2 ГУЗ РКДЦ МЗ УР.

Контактная информация: ГУЗ РКДЦ МЗ УР, ул. Ленина, д. 876, Ижевск, Россия, 426009. Тел.: 8 (3412) 68–53–45. E-mail: safronova@udm.ru (Сафронова Виктория Викторовна).

Резюме

Цель исследования — оценка антигипертензивной и органопротективной эффективности эпросартана у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) молодого возраста. **Материалы и методы.** В исследование продолжительностью 6 месяцев включено 108 пациентов с неэффективным контролем артериального давления (АД). В сравниваемых группах назначались Эпросартан (Теветен, Abbott Products) (группа 1) и рамиприл (группа 2); при необходимости назначался индапамид-ретард. В динамике проводилось эхокардиографическое исследование, оценка микроальбуминурии, анализ вариабельности сердечного ритма и электрокардиография высокого разрешения. **Результаты.** Через 6 месяцев в 1-й группе целевой уровень АД достигнут у 87,3 % пациентов, комбинированная антигипертензивная терапия назначена 30,9 % пациентам. Во 2-й группе на фоне лечения целевой уровень АД достигнут у 88,7 % пациентов, комбинированная антигипертензивная терапия назначена 30,2 % пациентам. Только в 1-й группе достоверно уменьшалось число пациентов с избыточным ночным падением АД, что сопровождалось снижением частоты регистрации поздних потенциалов желудочков и снижением активности симпатической нервной системы в покое и активном ортостазе. В обеих группах зарегистрировано достоверное уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка и микроальбуминурии. **Вывод.** Эпросартан способствует эффективному контролю АД, коррекции органных поражений при АГ, нормализации вегетативного дисбаланса и электрофизиологических свойств миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, вариабельность ритма сердца, поздние потенциалы желудочков.

Clinical efficacy of Eprosartan in young hypertensive male patients

V.V. Safronova¹, N.I. Maksimov², D.V. Timonin¹, Yu.V. Chernykh², S.P. Baranova¹

¹ Republican Clinic-Diagnostic Centre of Ministry of Healthcare of UR, Izhevsk, Russia

² Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Corresponding author: 87b Lenin st., Izhevsk, Russia, 426009. Phone: 8 (3412) 68–53–45. E-mail: safronova@udm.ru (Victoria V. Safronova, the Head of the Cardiology Department № 2 at Republican Clinic-Diagnostic Centre of Ministry of Healthcare of UR).

Abstract

Objective. To assess antihypertensive and organ protective efficacy of Eprosartan in hypertensive young patients. **Design and methods.** 6-months study involved 108 patients with non-target blood pressure (BP). Eprosartan (Teveten, Abbott Products) (group 1) and ramipril (group 2) were administered; if necessary indapamid retard was added. Echocardiography, microalbuminuria, heart rhythm variability and signal-averaged electrocardiography assessment were performed regularly during the follow-up. **Results.** Within 6 months in group 1 BP target level was achieved in 87,3 % of patients, combined antihypertensive therapy was administered in 30,9 % of patients. In group 2 BP target level was achieved in 88,7 % of patients, combined antihypertensive therapy was administered in 30,2 % of patients. Only patients of the group 1 demonstrated significant reduction of an excessive nocturnal BP lowering (over-dipper type). These changes are associated with the reduction of late ventricular potentials and sympathetic activity. Left ventricular myocardium mass index and microalbuminuria reduction were found in both groups.

Key words: arterial hypertension, heart rhythm variability, late ventricular potentials.

Статья поступила в редакцию: 14.02.11. и принята к печати: 24.02.11.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и важнейшим фактором риска основных сердечно-сосудистых заболеваний — инфаркта миокарда и мозгового инсульта, во многом определяющих высокую смертность в России [1]. Среди осложнений АГ все чаще стали наблюдаться пароксизмальные желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть (ВСС), которые верифицируются у 16,2 и 4,2 % больных соответственно [2]. По данным литературы, частота нарушений ритма сердца при АГ значительно выше, чем в популяции [3–8].

В настоящее время одной из наиболее актуальных проблем кардиологии является изучение причин и факторов риска ВСС [9]. Основной причиной ВСС является электрическая нестабильность миокарда, проявляющаяся тяжелыми желудочковыми нарушениями ритма [10–11]. Определение маркеров нестабильности миокарда для выделения групп риска ВСС при некоронарогенных заболеваниях миокарда еще недостаточно изучено.

Источники первичной АГ следует искать в молодом возрасте, когда формируются нейрогенные и гуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы и АД [12]. Однако раннее выявление и, соответственно, профилактика АГ в популяции молодых людей в России в настоящее время находится на невысоком уровне [13–15]. Неспецифичность клинических проявлений АГ у молодых, транзиторный характер повышения АД в начале развития заболевания зачастую затрудняют диагностику АГ у молодых больных и являются основной причиной несвоевременного назначения антигипертензивной терапии [15–16].

Цель исследования

Цель настоящего исследования состояла в оценке антигипертензивной и органопротективной эффективности эпросартана (Теветен, Abbott Products) в сравнении с рамиприлом у пациентов с АГ молодого возраста.

Материалы и методы

В проспективное, открытое, рандомизированное, сравнительное исследование продолжительностью 6 месяцев было включено 108 мужчин призывного возраста с неэффективно контролируемой АГ, в возрасте 18–26 лет (в среднем $22,4 \pm 1,1$ года). Методом конвертов пациенты были рандомизированы на 2 группы: нечетные номера — группа 1 (пациенты получали эпросартан в начальной дозе 600 мг в сутки), четные номера — группа 2 (пациенты получали рамиприл в начальной дозе 2,5 мг в сутки). В 1-ю группу было включено 55 больных с АГ, из них с 1-й степенью АГ — 18 человек, со 2-й степенью — 25 и с 3-й степенью — 12. Вторую группу составили 53 больных, из них с 1-й степенью АГ — 17 человек, со 2-й степенью — 24 и с 3-й степенью — 12. Обе группы были сопоставимы по возрасту, исходному уровню АД, наличию факторов риска и поражению органов-мишеней. Критерии исключения из исследования: гипертоническая болезнь III стадии; симптоматическая АГ; наличие про-

тивопоказаний к исследуемым препаратам; системные заболевания соединительной ткани; нарушения функции печени; плохая переносимость любого из препаратов; сахарный диабет, нарушение толерантности к углеводам; злоупотребление алкоголем; больные, имевшие в анамнезе органические заболевания, травмы головного мозга, эпилепсию, эписиндром. Работа проводилась на основании информированного добровольного согласия больных в соответствии с международными этическими требованиями, предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека.

Лабораторные исследования проводились в объеме, рекомендованном комитетом экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов (2008 г.).

Степень негетерогенности миокарда оценивали по данным электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР), регистрируя поздние потенциалы желудочков (ППЖ) с помощью двенадцатиканального электрокардиографа «Поли-Спектр» (программа анализа «Поли-Спектр»), с применением системы трех ортогональных отведений по Франку. На основании автоматического алгоритма вычислялись значения трех показателей: 1) продолжительность фильтрованного комплекса QRS (TotQRS, мс); 2) продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS (LAS40, мс); 3) среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS (RMS40, мкВ). Критериями патологической ЭКГ ВР считали: TotQRS > 114 мс; RMS40 < 20 мкВ; LAS40 > 38 мс. Наличие двух из перечисленных критериев позволяло диагностировать ППЖ.

Вариабельность сердечного ритма (BCP) изучали с помощью аппарата «Поли-Спектр-12» фирмы «НейроСофт» (Иваново). Изучались показатели BCP в спектральной области: 1) высокочастотные колебания — HF; 2) низкочастотные колебания — LF; 3) очень низкочастотные колебания — VLF; 4) LF/HF — коэффициент вагосимпатического баланса; 5) общая мощность спектра — TP. Всем пациентам после фоновой записи BCP проводилась активная ортостатическая проба (АОП). Проба оценивалась по приросту коэффициента вагосимпатического баланса.

Для определения гипертрофии левого желудочка проводили эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) по стандартной методике на аппарате Sonos-100 GF (датчик Hewlett-Packard 5,0 и 7,5 МГц) USA. Рассчитывались масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по формуле R. Devereux и N. Reichek (1977), индекс массы миокарда левого желудочка — ИММЛЖ с учетом площади поверхности тела (m^2), которая рассчитывалась по формуле Du Bois [17–18]. Ультразвуковое исследование сонных артерий проводилось на аппарате ACUSON 128XP (США), датчик L7 (метод дуплексного сканирования), определяли среднее значение максимальной толщины комплекса интимамедиа (ВКИМ). Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили при помощи системы «Кардиотехника-4000АД» (фирма Инкарт, Санкт-Петербург). При СМАД анализировали следующие показатели: средние дневные и ночные значения систолического (САД), диастоличе-

ского (ДАД) АД; показатели нагрузки давлением: индекс времени (ИВ); суточный индекс (СИ) САД и ДАД с определением суточного профиля: адекватный суточный профиль — СИ равен 10–20 % («dipper»), недостаточное снижение АД в ночное время — СИ < 10 % («nondipper»), чрезмерное снижение АД в ночное время — СИ > 20 % («overdipper»), повышение АД в ночное время — СИ меньше 0 % («nightpeaker»).

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica — v.6 for Windows» (StatSoft Inc, USA, 2002). Все полученные данные представлены в виде средних (М) и относительных (Р) величин со стандартной ошибкой (m). При сравнении средних величин использовался t-критерий Стьюдента. Различия между М (Р) в сравниваемых группах считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При включении в исследование обе группы были сопоставимы по возрасту, исходному уровню АД, наличию факторов риска и поражению органов-мишеней (табл. 1).

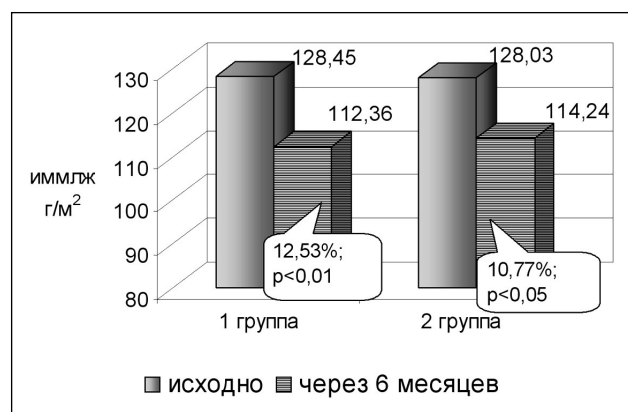
В процессе наблюдения изучена динамика АД у 108 пациентов. Через 1 месяц от начала терапии отмечалось достижение целевого уровня АД: в 1-й группе (эпросартан) при 1-й степени АГ в 44,4 % случаев, при 2-й степени АГ — 24,0 %, при 3-й степени — 16,7 %; во 2-й группе (рамиприл) при 1-й степени АГ — 41,2 %; при 2-й степени — 25,0 %, при 3-й степени — 16,7 %. При отсутствии достижения целевых цифр АД через 1 месяц титровалась доза антигипертензивных препаратов до 1200 мг эпросартана и 10 мг рамиприла. В результате к концу 2 месяца исследования у пациентов 1-й группы отмечалось достижение целевых цифр АД: при 1-й степени АГ — 83,3 % случаев; при 2-й степени АГ — 64,0 %, 3-й степени — 58,3 %; во 2-й группе (рамиприл): при 1-й

степени АГ — 82,4 %; при 2-й степени — 66,7 %, при 3-й степени — 58,3 %. Пациентам без достижения целевых цифр АД дополнительно был назначен индапамид-ретард 1,5 мг/сут. Комбинированная антигипертензивная терапия назначена в 1-й группе 17 пациентам (30,9 %), во 2-й группе — 16 пациентам (30,2 %). За 6 месяцев наблюдения в 1-й группе целевой уровень АД достигнут у 48 человек (87,3 %), во 2-й группе — у 47 человек (88,7 %).

На фоне терапии эпросартаном и рамиприлом отмечен сравнимый антигипертензивный эффект. Также выявлено, что при снижении САД и ДАД у пациентов 1-й группы произошло достоверное урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС), а у пациентов 2-й группы изменение ЧСС было недостоверным (табл. 2).

По данным ЭХОКГ установлено уменьшение ИММЛЖ в обеих группах под влиянием терапии: в 1-й группе — на 12,53 % ($p < 0,01$); во 2-й группе — на 10,77 % ($p < 0,05$) (рис. 1).

Рисунок 1. Динамика индекса массы миокарда левого желудочка на фоне лечения



Примечание: $p < 0,05$; $p < 0,01$ — достоверность различий по сравнению с исходными показателями; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

ИСХОДНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРАВНИВАЕМЫХ ГРУПП

Таблица 1

Фактор риска	1 группа (n = 55)	2 группа (n = 53)
Курение (количество сигарет в день)	5,16 ± 1,65	4,96 ± 1,43
ОХС, ммоль/л	3,49 ± 0,84	3,59 ± 1,02
ХСЛПНП, ммоль/л	2,39 ± 0,79	2,68 ± 0,96
ХСЛПВП, ммоль/л	1,20 ± 0,39	1,16 ± 0,28
ТГ, ммоль/л	1,59 ± 0,53	1,37 ± 0,42
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	4,61 ± 1,04	4,49 ± 1,06
ИМТ, кг/м²	28,3 ± 3,3	27,9 ± 1,9
Объем талии, см	96,69 ± 6,23	98,01 ± 7,23
ИММЛЖ, г/м²	128,45 ± 4,61	128,03 ± 4,12
ВКИМ, мм	0,78 ± 0,13	0,76 ± 0,11
МАУ, мг/сут.	33,79 ± 4,55	34,18 ± 4,01
СКФ, мл/мин.	108,89 ± 11,01	109,11 ± 10,19
Креатинин крови, мкмоль/л	79,73 ± 16,58	79,38 ± 15,43

Примечание: по всем показателям достоверных различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). ОХС — общий холестерин; ХСЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХСЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ — триглицериды; ИМТ — индекс массы тела; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ВКИМ — величина комплекса интима-медиа; МАУ — уровень микроальбуминурии; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2
ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ (ОФИСНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ) ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ (М ± м)

	Группа 1 (n = 55)			Группа 2 (n = 53)		
	Исходно	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Исходно	Через 1 месяц	Через 6 месяцев
1-я степень повышения АД						
САД, мм рт. ст.	146,2 ± 2,2	136,4 ± 2,1 **	122,0 ± 2,1 ***	147,2 ± 2,3	136,9 ± 2,3 **	123,2 ± 2,2 ***
ДАД, мм рт. ст.	92,7 ± 2,4	85,2 ± 2,0 *	81,3 ± 2,3 ***	92,4 ± 2,1	86,4 ± 2,1 *	81,8 ± 2,0 ***
ЧСС, уд./мин.	74,4 ± 1,4	72,8 ± 2,2	70,4 ± 1,4 *	73,1 ± 2,2	70,1 ± 2,0	69,7 ± 2,1
2-я степень повышения АД						
САД, мм рт. ст.	161,5 ± 2,9	142,4 ± 2,4 ***	127,1 ± 2,8 ***	162,1 ± 2,4	144,1 ± 2,4 ***	126,5 ± 2,2 ***
ДАД, мм рт. ст.	99,3 ± 3,1	90,6 ± 2,8 *	83,4 ± 3,2 ***	99,6 ± 2,6	91,3 ± 2,5 *	85,1 ± 2,5 ***
ЧСС, уд./мин.	72,1 ± 0,9	70,2 ± 1,9	69,3 ± 1,0 *	71,3 ± 2,7	69,6 ± 2,4	68,8 ± 2,6
3-я степень повышения АД						
САД, мм рт. ст.	181,5 ± 3,4	162,4 ± 2,1 ***	141,1 ± 4,8 ***	182,1 ± 2,7	164,1 ± 3,3 ***	140,5 ± 1,9 ***
ДАД, мм рт. ст.	111,3 ± 2,5	94,6 ± 4,8 **	90,4 ± 2,3 ***	109,6 ± 1,6	95,3 ± 1,8 *	91,2 ± 1,5 ***
ЧСС, уд./мин.	79,1 ± 2,6	74,2 ± 2,9	71,4 ± 2,7 *	78,3 ± 2,1	76,9 ± 2,4	76,1 ± 2,4

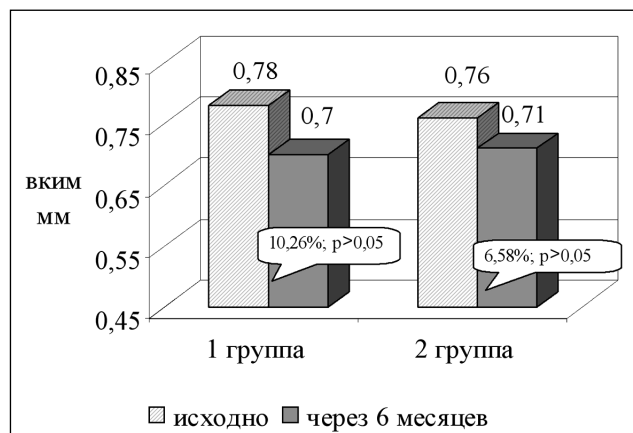
Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — достоверность различий в сравнении с исходными показателями; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 3
ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИЛИ ОТСУТСТВИЯ ПОЗДНИХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕЛУДОЧКОВ

	1 группа (n = 55)				2 группа (n = 53)			
	ППЖ+		ППЖ-		ППЖ+		ППЖ-	
	Исходно (n = 26)	После лечения (n = 15)	Исходно (n = 29)	После лечения (n = 40)	Исходно (n = 25)	После лечения (n = 17)	Исходно (n = 28)	После лечения (n = 36)
TotQRS, мс	128,8 ± 6,6	125,8 ± 8,1	111,1 ± 5,8	110,6 ± 6,5	127,2 ± 2,7	120,1 ± 2,3*	113,1 ± 5,9	110,7 ± 6,2
RMS40, мкВ	12,9 ± 1,4	17,1 ± 1,6*	21,3 ± 3,9	23,3 ± 5,3	13,6 ± 1,4	17,9 ± 1,5*	22,9 ± 4,2	22,9 ± 5,4
LAS40, мс	45,4 ± 3,5	40,9 ± 5,2	35,9 ± 3,2	34,6 ± 6,3	46,9 ± 4,1	43,1 ± 6,9	36,1 ± 3,5	35,1 ± 5,8

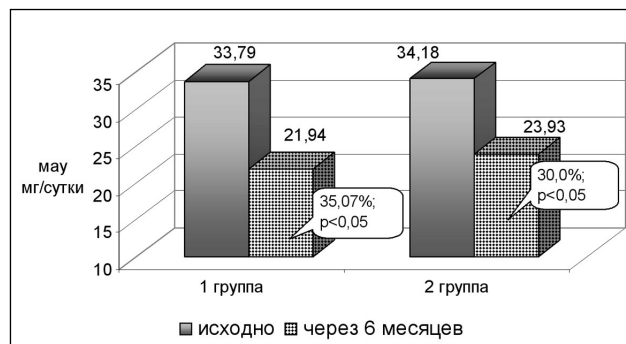
Примечание: * — $p < 0,05$ — достоверность различий в сравнении с исходными показателями; TotQRS — продолжительность фильтрованного комплекса QRS; RMS40 — среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS; LAS40 — продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS; ППЖ- — нет зарегистрированных поздних потенциалов желудочков; ППЖ+ — зарегистрированные поздние потенциалы желудочков.

Рисунок 2. Динамика величины комплекса интима-медиа на фоне проводимой терапии



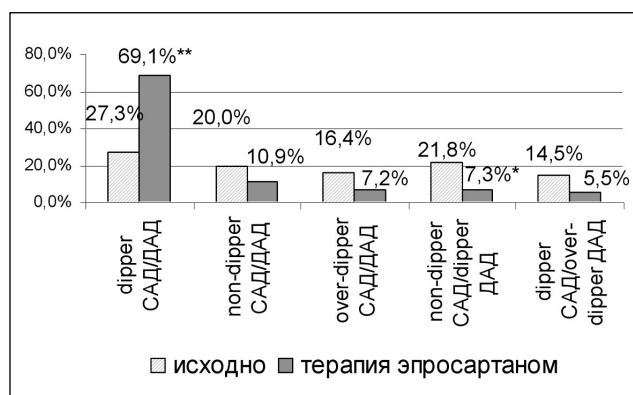
Примечание: $p > 0,05$ — достоверность различий по сравнению с исходными показателями; VKIM — величина комплекса интима-медиа.

Рисунок 3. Динамика микроальбуминурии на фоне лечения



Примечание: $p < 0,05$ — достоверность различий по сравнению с исходными показателями; МАУ — уровень микроальбуминурии.

Рисунок 4. Динамика показателей суточного профиля артериального давления в первой группе на фоне терапии эпросартаном



Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — достоверность различий по сравнению с исходными показателями; САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление; «dipper САД/ДАД» — суточный профиль с адекватным снижением САД/ДАД в ночное время; «non-dipper САД/ДАД» — суточный профиль с недостаточным снижением САД/ДАД в ночное время; «over-dipper САД/ДАД» — суточный профиль с чрезмерным снижением САД/ДАД в ночное время; «non-dipper САД/dipper ДАД» — суточный профиль с недостаточным снижением САД и адекватным снижением ДАД в ночное время; «dipper САД/over-dipper ДАД» — суточный профиль с адекватным снижением САД и чрезмерным снижением ДАД в ночное время.

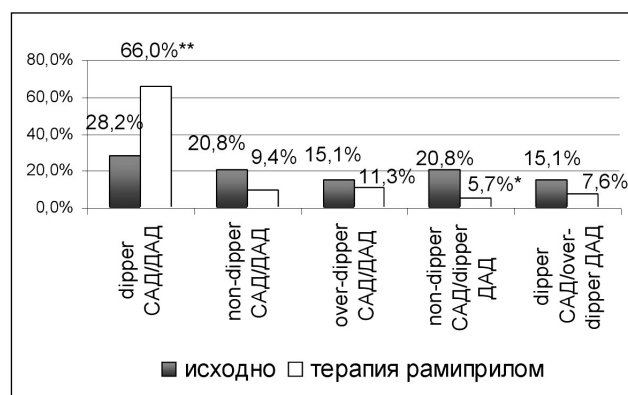
Вместе с тем достоверного влияния на процессы сосудистого ремоделирования, а именно ВКИМ, не отмечено (рис. 2).

На фоне терапии у пациентов 1-й группы уровень микроальбуминурии (МАУ) снизился с $33,79 \pm 4,55$ до $21,94 \pm 3,50$ мг/сут. (на 35,1 %; $p < 0,05$), во второй группе — с $34,18 \pm 4,01$ до $23,93 \pm 3,20$ мг/сут. (30,0 %; $p < 0,05$) (рис. 3).

Под влиянием антигипертензивного действия эпросартана и рамиприла отмечалась положительная динамика показателей СМАД. Наблюдалось снижение среднесуточных значений как САД, так и ДАД. За 6 месяцев терапии в 1-й группе САД снизилось с $152,6 \pm 1,4$ до $126,7 \pm 1,6$ мм рт. ст. (на 25,9 мм рт. ст. или 17,0 %; $p < 0,001$), ДАД — с $95,3 \pm 1,8$ до $80,0 \pm 1,8$ мм рт. ст. (на 15,3 мм рт. ст. или 16,1 %; $p < 0,001$); во 2-й группе САД снизилось с $154,6 \pm 1,5$ до $128,4 \pm 1,4$ мм рт. ст. (на 26,2 мм рт. ст. или 16,9 %; $p < 0,001$), ДАД — с $96,4 \pm 1,2$ до $82,3 \pm 1,3$ мм рт. ст. (на 14,1 мм рт. ст. или 14,6 %; $p < 0,001$). В ходе лечения эпросартаном и рамиприлом выявлено достоверное снижение «нагрузки давлением» (оцениваемой по индексу времени). В 1-й группе среднесуточное значение индекса времени уменьшилось для САД с $68,5 \pm 1,5$ до $39,2 \pm 1,4$ % ($p < 0,001$), для ДАД — с $66,3 \pm 1,6$ до $36,8 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$); во 2-й группе индекс времени для САД уменьшился с $70,4 \pm 1,6$ до $34,8 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$), для ДАД — с $68,5 \pm 1,6$ до $32,2 \pm 1,4$ % ($p < 0,001$).

Через 6 месяцев лечения количество пациентов с суточными ритмами «dipper САД/ДАД» увеличилось ($p < 0,01$) (рис. 4–5). На фоне терапии эпросартаном отмечено уменьшение доли пациентов с избыточным ночным снижением АД («over-dipper САД/ДАД», «dipper

Рисунок 5. Динамика показателей суточного профиля артериального давления во второй группе на фоне терапии рамиприлом



Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — достоверность различий по сравнению с исходными показателями; САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление; «dipper САД/ДАД» — суточный профиль с адекватным снижением САД/ДАД в ночное время; «non-dipper САД/ДАД» — суточный профиль с недостаточным снижением САД/ДАД в ночное время; «over-dipper САД/ДАД» — суточный профиль с чрезмерным снижением САД/ДАД в ночное время; «non-dipper САД/dipper ДАД» — суточный профиль с недостаточным снижением САД и адекватным снижением ДАД в ночное время; «dipper САД/over-dipper ДАД» — суточный профиль с адекватным снижением САД и чрезмерным снижением ДАД в ночное время.

САД/over-dipper ДАД») с 30,9 до 12,7 %; в группе рамиприла — с 30,2 до 18,9 %.

Следует отметить, что частота встречаемости ППЖ в 1-й группе на фоне лечения снизилась с 47,3 (26 человек) до 27,3 % (15 человек) и снижение частоты регистрации на 42,3 %, во 2-й группе — с 47,2 (25 человек) до 32,1 % (17 человек) и снижение частоты регистрации отмечено на 32,0 % (рис. 6).

Улучшение амплитудных (RMS40, $p < 0,05$) и временных (TotQRS, $p < 0,05$) характеристик ЭКГ ВР выявлено у пациентов с АГ с зарегистрированными ППЖ как на фоне терапии эпросартаном, так и на фоне лечения рамиприлом. В обеих подгруппах с отсутствием ППЖ изменения были статистически недостоверны (табл. 3).

При анализе изменений со стороны спектральных показателей отмечено нарастание абсолютной мощности высокочастотных HF-характеристик ($p < 0,05$) при снижении низкочастотных LF-характеристик ($p < 0,05$) и индекса вагосимпатического баланса LF/HF ($p > 0,05$) в группах пациентов АГ с ППЖ на фоне приема эпросартана по сравнению с группой рамиприла (рис. 4).

На фоне терапии эпросартаном в 1-й группе наблюдения отмечен адекватный ответ симпатического отдела вегетативной нервной системы на перемену положения тела за счет нормализации барорефлекторной чувствительности. При этом у пациентов с АГ с ППЖ устранена избыточная реакция симпатической нервной системы, прирост LF/HF в АОП до лечения составлял 7 раз, через 6 месяцев — 1,9 раза (табл. 5).

Через 6 месяцев терапии рамиприлом у пациентов с АГ с ППЖ остается несколько избыточным ответ симпатической нервной системы при проведении АОП. Прирост LF/HF в АОП до лечения составил 6,5 раза, на фоне лечения — 2,5 раза (табл. 6).

Таблица 4

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПОКОЕ
У ПАЦИЕНТОВ ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУПП С НАЛИЧИЕМ И ОТСУТСТВИЕМ ПОЗДНИХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕЛУДОЧКОВ
НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ЭПРОСАРТАНОМ И РАМИПРИЛОМ (М ± m)**

Показатели пациентов 1-й группы (эпросартан)				
Показатель	ППЖ- (n = 29)		ППЖ+ (n = 26)	
	Исходно	На фоне лечения	Исходно	На фоне лечения
TP, мс ²	4682,6 ± 33,1	4779,6 ± 38,3	4915,1 ± 36,5	4914,3 ± 34,9
HF, мс ²	1212,4 ± 132,3	1576,1 ± 48,6**	831,3 ± 124,9	1413,2 ± 81,2**.^s
LF, мс ²	1725,5 ± 62,1	1553,0 ± 59,1*	2422,6 ± 149,4	1938,1 ± 82,1**.^s
VLF, мс ²	1744,7 ± 32,5	1650,5 ± 34,1*	1661,2 ± 34,2	1563,0 ± 35,2*
LF/HF	1,4 ± 0,1	1,0 ± 0,1*	2,9 ± 0,6	1,4 ± 0,3*
Показатели пациентов 2-й группы (рамиприл)				
	ППЖ- (n = 28)		ППЖ+ (n = 25)	
	Исходно	На фоне лечения	Исходно	На фоне лечения
TP, мс ²	4674,1 ± 35,1	4648,0 ± 34,5	4913,3 ± 36,8	4910,7 ± 37,4
HF, мс ²	1210,9 ± 94,8	1453,1 ± 95,6	829,5 ± 98,4	1161,3 ± 99,6[^].^s
LF, мс ²	1729,1 ± 67,1	1556,2 ± 68,7	2431,4 ± 94,3	2188,3 ± 96,7^s
VLF, мс ²	1734,1 ± 36,5	1638,7 ± 38,4	1652,4 ± 35,6	1561,1 ± 36,1
LF/HF	1,4 ± 0,1	1,1 ± 0,1 [^]	2,9 ± 0,5	1,7 ± 0,3 [^]

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ в сравнении с исходными показателями в группе 1; [^] — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными в группе 2; ^s — $p < 0,05$ — различия показателей вариабельности ритма сердца на фоне лечения между двумя группами; TP — общая мощность спектра; HF — высокочастотные колебания спектра; LF — низкочастотные колебания спектра; VLF — очень низкочастотные колебания спектра; LF/HF — коэффициент вагосимпатического баланса; ППЖ- — нет зарегистрированных поздних потенциалов желудочков; ППЖ+ — зарегистрированные поздние потенциалы желудочков.

Таблица 5

**ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ
У ПАЦИЕНТОВ 1-Й ГРУППЫ НАБЛЮДЕНИЯ (М ± m)**

	Исходно				Через 6 месяцев			
	Фоновая запись		АОП		Фоновая запись		АОП	
	ППЖ- (n = 29)	ППЖ+ (n = 26)	ППЖ- (n = 29)	ППЖ+ (n = 26)	ППЖ- (n = 29)	ППЖ+ (n = 26)	ППЖ- (n = 29)	ППЖ+ (n = 26)
LF, н.е.	58,7 ± 2,6	74,4 ± 3,1	68,8 ± 2,9	95,3 ± 2,1	49,6 ± 2,5	57,8 ± 3,1	61,5 ± 2,9	73,0 ± 3,3
HF, н.е.	41,3 ± 2,1	25,6 ± 2,5	31,2 ± 2,4	4,7 ± 0,3	50,4 ± 2,3	42,2 ± 2,8	38,5 ± 1,8	27,0 ± 1,6
LF/HF	1,4 ± 0,1	2,9 ± 0,6	2,2 ± 0,3	20,3 ± 3,6	1,0 ± 0,1	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,3	2,7 ± 0,4

Примечание: LF — низкочастотные колебания спектра; HF — высокочастотные колебания спектра; LF/HF — коэффициент вагосимпатического баланса; ППЖ- — нет зарегистрированных поздних потенциалов желудочков; ППЖ+ — зарегистрированные поздние потенциалы желудочков.

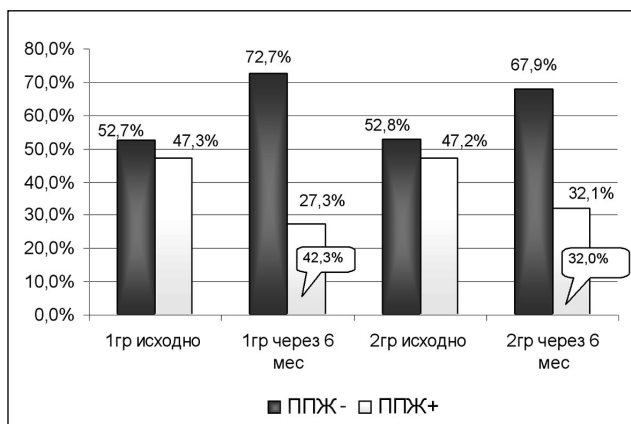
Таблица 6

**ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ
У ПАЦИЕНТОВ 2-Й ГРУППЫ НАБЛЮДЕНИЯ (М ± m)**

	Исходно				Через 6 месяцев			
	Фоновая запись (n = 53)		АОП (n = 53)		Фоновая запись (n = 53)		АОП (n = 53)	
	ППЖ- (n = 28)	ППЖ+ (n = 25)	ППЖ- (n = 28)	ППЖ+ (n = 25)	ППЖ- (n = 28)	ППЖ+ (n = 25)	ППЖ- (n = 28)	ППЖ+ (n = 25)
LF, н.е.	58,8 ± 2,6	74,6 ± 3,3	68,9 ± 2,8	95,0 ± 1,9	51,7 ± 2,4	63,0 ± 3,2	64,3 ± 3,1	81,1 ± 3,5
HF, н.е.	41,2 ± 2,4	25,4 ± 2,4	31,1 ± 2,3	5,0 ± 0,3	48,3 ± 2,5	37,0 ± 2,9	35,7 ± 1,7	18,9 ± 1,2
LF/HF	1,4 ± 0,1	2,9 ± 0,5	2,2 ± 0,3	19,0 ± 3,4	1,1 ± 0,1	1,7 ± 0,3	1,8 ± 0,3	4,3 ± 0,4

Примечание: LF — низкочастотные колебания спектра; HF — высокочастотные колебания спектра; LF/HF — коэффициент вагосимпатического баланса; ППЖ- — нет зарегистрированных поздних потенциалов желудочков; ППЖ+ — зарегистрированные поздние потенциалы желудочков.

Рисунок 6. Частота встречаемости поздних потенциалов желудочков на фоне лечения эпросартаном и рамиприлом



Примечание: ППЖ- — нет зарегистрированных поздних потенциалов желудочков, ППЖ+ — зарегистрированные поздние потенциалы желудочков.

Анализ динамики прироста вагосимпатического баланса при проведении АОП показал, что только в группе пациентов АГ с ППЖ, леченных эпросартаном, получен прирост вагосимпатического баланса до нормального, в то время как в группе рамиприла на фоне АОП прирост показателя LF/HF только приближался к нормальному значению, но не достигал его (рис. 7). В группах пациентов АГ без ППЖ сохранена адекватная реакция симпатической нервной системы на перемену положения тела как на фоне приема эпросартана, так и рамиприла, что предполагает отсутствие отрицательного влияния препаратов на исходно нормальную барорефлекторную чувствительность.

Таким образом, только эпросартан снижает абсолютную мощность симпатического компонента в регуляции сердечного ритма и нормализует избыточную барорефлекторную чувствительность к вегетативным влияниям.

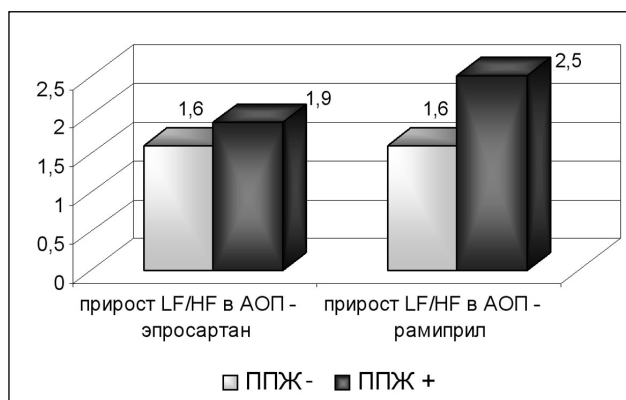
Выводы

1. У пациентов молодого возраста с АГ назначение эпросартана в суточной дозе 600–1200 мг, при необходимости в комбинации с индапамидом-ретард в дозе 1,5 мг/сут., является средством эффективного контроля АД.
2. Длительная антигипертензивная терапия эпросартаном способствует коррекции органических поражений при АГ, нормализации вегетативного дисбаланса и электрофизиологических свойств миокарда левого желудочка.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваск. терапия и профилактика, прил. 2. — 2008. — Т. 7, № 6. — 32 с.
2. Galinier M. Prognostic value of ventricular arrhythmia in hypertensive patients // Arch. Mai. Coeur Vaiss. — 1997. — Vol. 90, № 8. — P. 1049–1053.
3. Delichard P. Arterial hypertension, myocardial hypertrophy and disorders of cardiac rhythms induced ligation of the coronary artery in the rat // Arch. Mai. Coeur Vaiss. — 1987. — Vol. 80, № 6. — P. 683–700.
4. Мандела В.Дж. Аритмии сердца. — М.: Медицина, 1996. — 1456 с.

Рисунок 7. Сравнительная динамика прироста вагосимпатического баланса при проведении активной ортостатической пробы через 6 месяцев терапии эпросартаном и рамиприлом



Примечание: LF/HF — коэффициент вагосимпатического баланса; АОП — активная ортостатическая проба; ППЖ- — нет зарегистрированных поздних потенциалов желудочков; ППЖ+ — зарегистрированные поздние потенциалы желудочков.

5. Ардашев В.Н. Комплексная оценка функций проводящей системы сердца у больных гипертонической болезнью // Клинич. медицина. — 1997. — № 7. — С. 31–33.
6. Ярченкова Л.Л., Медведева В.Н. Взаимосвязь поздних потенциалов желудочков сердца с нарушениями ритма сердца, числом сердечных сокращений и ишемией миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ у больных гипертонической болезнью // Вестн. аритмологии. — 2000. — № 16. — С. 44–46.
7. Искендеров Б.Г., Шибасева Т.М., Минкин А.А. Частота выявления нарушений ритма сердца в зависимости от характера изменений геометрии левого желудочка при гипертонической болезни // Кардиология. — 2004. — № 4. — С. 71–72.
8. Карибаев К.Р. Частота выявления нарушений ритма у лиц без клинических проявлений ИБС // Вестн. аритмологии. — 2000. — № 17. — С. 42–43.
9. Бойцов С.А. Исследование ASCOT как аргумент в борьбе «нового» со «старым» и шаг к переоценке «системы ценностей» // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8, № 11. — С. 5–11.
10. Кулешова Э.В., Демченко Е.А., Шляхто Е.В. Всегда ли внезапная смерть? // Вестн. аритмологии. — 2006. — № 42. — С. 22–27.
11. Мазур Н.А. Внезапная смерть (стратификация риска и профилактика) // Сердце. — 2006. — Т. 5, № 1. — С. 24–32.
12. Марков Х.М. Патогенетические механизмы первичной артериальной гипертензии у детей и подростков // Вестн. РАМН. — 2001. — № 2. — С. 46–48.
13. Гиляревский С.Р., Андреева И.Г., Балашова Н.В. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц и больных артериальной гипертензией 1 степени // Рос. кардиол. журн. — 2008. — Т. 71, № 2. — С. 18–23.
14. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия у подростков / Рук-во по артериальной гипертензии // Под ред. Академика Е.И. Чазова, профессора И.Е. Чазовой. — М.: Медиа Медика, 2005. — С. 471–489.
15. Шупина М.И. Оптимизация диагностики артериальной гипертензии у лиц молодого возраста в практике врача-терапевта: дис.... канд. мед. наук. — Омск, 2002. — 144 с.
16. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Основные принципы лечения артериальной гипертензии: пересмотренное и новое // Сердце. — 2002. — Т. 5, № 5. — С. 251–256.
17. Devereux R., Reichek N. Echocardiographic assesment of left ventricular mass in man // Circulation. — 1977. — Vol. 55, № 4. — P. 613–618.
18. Du Bois D., Du Bois E. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known // Arch. Intern. Med. — 1916. — Vol. XVII, № 2. — P. 863–871.