

Клиническая эффективность периндоприла аргинина (Престариум А) у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка

М.В. Дударев, Н.Ф. Одинцова, М.Ю. Васильев, А.В. Николаева

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

Дударев М.В. — заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом клинической фармакологии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», доктор медицинских наук; Одинцова Н.Ф. — ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом клинической фармакологии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», кандидат медицинских наук; Васильев М.Ю. — доцент кафедры поликлинической терапии с курсом клинической фармакологии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», кандидат медицинских наук; Николаева А.В. — ассистент кафедры поликлинической терапии с курсом клинической фармакологии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», кандидат медицинских наук.

Контактная информация: ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», ул. Коммунаров, д. 281, Ижевск, Россия, 426034. Тел.: 8 (3412) 64-69-03. Факс: 8 (3412) 65-81-67. E-mail: flatly@yandex.ru (Дударев Михаил Валерьевич).

Резюме

Цель исследования — оценка антигипертензивной и органопротективной эффективности периндоприла аргинина у пациентов с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ). Материалы и методы, в исследование продолжительностью 12 месяцев включено 59 пациентов с неэффективным контролем артериального давления (АД) и ГЛЖ. В сравниваемых группах назначались Престариум А (группа 1) и эналаприл (группа 2); при необходимости подключались препараты других групп. В динамике проводились эхокардиографическое исследование и оценка альбуминурии. Результаты. через 12 месяцев в 1-й группе систолическое АД (САД) снизилось на 22 % и достигло целевого уровня у 92 % пациентов, диастолическое АД (ДАД) снизилось на 14 % и достигло целевых значений у 91 % пациентов. Во 2-й группе через год САД снизилось на 16 %, ДАД — на 10 % (целевые значения достигнуты у 83 % пациентов). Только в 1-й группе зафиксировано достоверное снижение экскреции альбумина с мочой. В обеих группах зарегистрировано уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ. Улучшение диастолической функции отмечено только в 1 группе. Вывод. Престариум А способствует эффективному контролю АД, регрессу гипертрофии, улучшению диастолической функции ЛЖ и функции эндотелия.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипертрофия левого желудочка, альбуминурия.

Clinical efficacy of Perindopril arginine in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy

M.V. Dudarev, N.F. Odintsova, M.Y. Vasilyev, A.V. Nikolaeva

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Corresponding author: Izhevsk State Medical Academy, 281 Kommunarov st., Izhevsk, Russia, 426034. Phone: 8 (3412) 64-69-03. Fax: 8 (3412) 65-81-67. E-mail: flatly@yandex.ru (Michael V. Dudarev, MD, PhD, the Head of the Out-Patient Department with the Course of Clinical Pharmacology at Izhevsk State Medical Academy).

Abstract

Objective. To assess antihypertensive and organoprotective efficacy of Perindopril arginin in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (LVH). Design and methods. 12-months study involved 59 patients with non-target blood pressure (BP) and LVH. Prestarium A (group 1) and enalapril (group 2) were administered; if necessary other antihypertensive medications were added. Echocardiography and albuminuria assessment were performed regularly during the follow-up. Results. Within 12 months in group 1 systolic BP (SBP) was decreased by 22 % and target level was achieved in 92 % of patients, diastolic BP (DBP) was decreased by 14 % and target values were achieved in 91 % of patients. In group 2 SBP was decreased by 16 %, DBP was decreased by 10 % (target levels were achieved in 83 % of patients). Only patients of the group 1 demonstrated significant reduction of urine albumin excretion. Left ventricular myocardium mass index reduction was found in both groups, however only patients of the group 1 showed an improvement of diastolic function. Conclusion. Prestarium A contributes to the effective BP control, regression of left ventricle hypertrophy, improvement of left ventricle diastolic function and endothelial function.

Key words: arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, albuminuria.

Статья поступила в редакцию: 16.11.10. и принята к печати: 02.12.10.



Введение

В Российской Федерации, как и во всем мире, артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее значимых проблем, что обусловлено как широким распространением данного заболевания (около 40 % взрослого населения РФ имеет повышенный уровень артериального давления [АД]), так и тем, что АГ является важнейшим фактором риска (ФР) основных сердечнососудистых заболеваний — инфаркта миокарда и мозгового инсульта, во многом определяющих высокую смертность в стране [1].

Контроль повышенного АД с обязательным достижением целевых значений является одним из приоритетов в лечении АГ. Однако, несмотря на большое количество антигипертензивных препаратов, адекватный контроль АД достигается только у 24,4 % пациентов [2]. Вместе с тем известно, что уровень АД является важнейшим, но далеко не единственным фактором, определяющим тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения. Большое значение имеет суммарный сердечно-сосудистый риск, степень которого, кроме уровня АД, зависит от наличия или отсутствия сопутствующих ФР, поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний [1].

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) при АГ, являясь естественным приспособительным ответом на перегрузку сопротивлением, влечет существенное увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от них [3]. Результаты Фремингемского исследования свидетельствуют о том, что ГЛЖ является более сильным предиктором плохого прогноза, чем другие известные ФР [4]. В связи с этим обратное развитие ГЛЖ рассматривается как признак эффективности антигипертензивной терапии. По данным больших эпидемиологических исследований [5-6], наиболее эффективными в моделировании гипертрофированного миокарда ЛЖ у больных АГ являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ).

Цель исследования

Цель настоящего исследования состояла в оценке антигипертензивной и органопротективной эффективности периндоприла аргинина (Престариума А) в сравнении с эналаприлом у пациентов с АГ и ГЛЖ.

Материалы и методы

В проспективное, открытое, рандомизированное, сравнительное исследование продолжительностью 12 месяцев было включено 59 пациентов с неэффективно контролируемой АГ, в возрасте от 38 до 70 лет (в среднем $55,9 \pm 0,8$ года); мужчин было 25 человек, женщин — 34. Методом конвертов пациенты были рандомизированы на 2 группы: нечетные номера — группа 1 (пациенты получали «Престариум А»), четные — группа 2 (пациенты получали «Эналаприл»). В 1-ю группу вошло 29 пациентов (средний возраст $56,1\pm1,3$ года), во вторую — 30 человек (средний возраст — $55,6 \pm 0,9$ года). В исследование не включались больные, перенесшие в течение последних 6 месяцев инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, имеющие сахарный диабет или нарушение толерантности к углеводам, печеночную, почечную или хроническую сердечную недостаточность IV функционального класса, лица, злоупотребляющие алкоголем, а также не подписавшие информированного согласия на участие в исследовании.

У всех пациентов имелась подтвержденная эхокардиографически ГЛЖ, критериями которой являлось наличие двух из трех показателей: гипертрофия стенок ЛЖ — толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и/или толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в диастолу ≥ 1,1 см; увеличение массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) ≥ 210 г; индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) более $110 \, \text{г/м}^2 \, \text{у}$ женщин и $134 \, \text{г/м}^2 \, \text{у}$ мужчин [7]. При оценке диастолической функции ЛЖ исследовались максимальная скорость трансмитрального потока в фазу раннего диастолического наполнения (Ve), максимальная скорость потока в фазу активного наполнения (Va),

Таблица 1

ИСХОДНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРАВНИВАЕМЫХ ГРУПП

Параметр	Группа «Престариум А»	Группа «Эналаприл»
Число пациентов	29	30
Возраст, лет	$56,10 \pm 1,32$	$55,60 \pm 0,98$
Пол (м/ж)	(10/19)	(15/15)
Работа (да/нет)	(18/11)	(21/9)
Инвалидность (да/нет)	(5/24)	(6/24)
ИМТ, кг/м ²	$30,52 \pm 0,87$	$28,19 \pm 0,86$
Длительность АГ, лет	$10,96 \pm 1,54$	$10,71 \pm 1,36$
Степень повышения (САД/ДАД), мм рт. ст.	$189,11 \pm 4,90/ \\ 103,89 \pm 1,78$	$190,86 \pm 3,55/$ $107,96 \pm 2,24$
Наличие стабильной стенокардии	8 (28 %)	8 (27 %)
XCH	9 (31 %)	13 (43 %)
Курение (да/нет)	(4/25)	(10/19)
Наследственность по АГ (отягощена/нет)	(13/16)	(21/9)

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.



соотношение скоростей Ve/Va, время изоволюметрического расслабления левого желудочка (IVRT), время замедления пика раннего диастолического наполнения (DTE). Уровень мочевой экскреции альбумина оценивали на анализаторе «Hemocue Albumin 201» (Швеция). Определение содержания креатинина, мочевой кислоты, глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и электролитов сыворотки крови проводилось на лабораторных комплексах «АG II» (США), «Humalyzer 2000» (Германия).

Исходно пациентам 1-й группы был назначен Престариум А в дозе 5 мг 1 раз в сутки, пациентам 2-й группы — эналаприл 10 мг (по 5 мг 2 раза в сутки), проводились тонометрия, биохимическое исследование крови, расчет отношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи, оценка параметров электрокардиограммы и данных эхокардиографического исследования. Через 2 недели оценивались динамика АД, переносимость препаратов пациентами, при необходимости увеличивалась доза принимаемого препарата: в 1-й группе — до 10 мг в сутки Престариума А, во 2-й группе — эналаприла до 10 мг 2 раза в сутки. Через 1 месяц вновь оценивалось достижение целевого АД, переносимость препаратов; при необходимости дополнительно назначался Арифон-ретард по 1,5 мг в сутки пациентам обеих групп. Через 2, 3, 6 и 9 месяцев проводилась дальнейшая коррекция антигипертензивной терапии с учетом переносимости лекарственных средств, ранее назначенной терапии и сопутствующей патологии для достижения целевого уровня АД; спустя 6 месяцев оценивали уровень креатининемии и регистрировали ЭКГ. Через 1 год выполняли повторное биохимическое исследование крови и мочи, оценивали параметры электрокардиограммы и данных эхокардиографического исследования.

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Excel. При нормальном распределении данных в качестве «меры положения» использовали среднюю арифметическую величину признака (M), а «меры рассеяния» — ошибку средней (m). При ненормальном (несимметричном) распределении признака в качестве «меры положения» использовали медиану (Me), а «меры рассеяния» — первый и третий квартили. Проверку гипотез при сравнении количественных величин в двух группах проводили с использованием t-теста Стьюдента (при нормальном распределении признаков). При анализе повторных измерений использовали критерий Уилкоксона. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами (p) < 0.05.

Результаты и их обсуждение

При включении в исследование обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию группы инвалидности, продолжительности АГ, степени повышения АД, наличию сопутствующей патологии (табл. 1). Как

следует из таблицы 2, уже через 2 недели произошло достоверное снижение как систолического (САД), так и диастолического АД (ДАД) в обеих группах по сравнению с исходными значениями. По прошествии двух месяцев в группе 1 зарегистрировано более значимое, чем в группе сравнения, снижение САД (р < 0,01), а через 3 месяца у лиц, принимавших Престариум А, отмечено достоверно значимое, по сравнению со 2-й группой, снижение ДАД. Через 12 месяцев в 1-й группе САД снизилось на 22,1 % и достигло целевого уровня у 92,3 \pm 5,2 % пациентов, ДАД снизилось на 14,5 % и достигло целевых значений у 91,7 ± 5,6 % пациентов. Во 2-й группе через 12 месяцев терапии САД снизилось на 16,5 % и достигло целевого уровня у $83,3 \pm 7,6$ % пациентов, ДАД снизилось на 10,8 % и достигло целевого значения у 83,3 ± 7,6 % пациентов. Средняя доза Престариума A составила $8,0 \pm 0,5$ мг, эналаприла – 16.7 ± 1.9 мг. Оценивая сопутствующую терапию, необходимо отметить, что для достижения целевых значений АД пациентам 2-й группы требовалось более частое, чем в 1-й группе, назначение диуретиков (в 67 и 30 % случаев соответственно, р < 0,05). Как следует из таблицы 3, в 1-й группе более 90 % врачей и более 90 % пациентов оценили терапию Престариумом А как «хорошую» и «очень хорошую»; во 2-й группе аналогичные оценки дали соответственно 40 % врачей и 64 % пациентов. Проведенное исследование показало, что эффективность Престариума А как по скорости снижения САД и ДАД, так и по частоте достижения целевого уровня АД на всех этапах исследования оказалась выше, чем эналаприла, что согласуется с результатами исследований, проведенных ранее [8].

Результаты исследования биохимических параметров, характеризующих некоторые составляющие метаболического статуса пациентов, представлены в таблице 4. В группе пациентов, принимавших эналаприл, по прошествии 12 месяцев терапии зафиксировано небольшое повышение уровня сывороточного креатинина, не выходящее за пределы нормальных значений. В обеих группах зарегистрировано небольшое снижение урикемии. Вместе с тем отсутствие клинически значимой динамики исследуемых параметров является свидетельством метаболической нейтральности проводимой фармакотерапии, а, следовательно, ее высокой безопасности.

При оценке соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи зарегистрировано достоверное уменьшение показателя по прошествии 12 месяцев у пациентов 1-й группы с 1,39 (0,81; 2,42) до 1,22 (0,89; 1,79) мг/ммоль (р < 0,05). Во 2-й группе при повторном обследовании отмечена тенденция к повышению значения исследуемого показателя с 1,95 (0,79; 3,26) до 2,94 (1,65; 5,06) мг/ммоль (p > 0,05). Как известно, в настоящее время альбуминурия рассматривается как показатель эндотелиальной дисфункции и интегральный маркер сердечно-сосудистого риска [9–10]. В связи с этим зарегистрированные различия в сравниваемых группах представляются весьма важными и подтверждают данные о способности периндоприла улучшать

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ДОЗЫ СРАВНИВАЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ В ГРУППАХ

:				Группа «П	Группа «Престариум А»			
Показатель	Исходно	Через 2 нед.	Через 1 мес.	Через 2 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Через 9 мес.	Через 12 мес.
САД, мм рт. ст.	$165,1 \pm 2,6$	144,1 ± 2,4	$137,7 \pm 2,6$	133,2 ± 1,8	132,7 ± 1,5	$131,9 \pm 1,7$	130,1 ± 4,1	128,7 ± 3,2
d		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
ν ν		-12,72 %	-16,62 %	-19,30 %	-19,62 %	-20,14 %	-21,18 %	-22,08 %
% целевое АД		$48,28 \pm 9,44$	75.86 ± 8.09	$86,21 \pm 6,52$	92,86 ± 4,68	$82,14 \pm 7,37$	87,50 ± 6,75	$92,31 \pm 5,23$
м/у группами	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05
ДАД, мм рт.ст.	94,7 ± 2,0	$86,4 \pm 1,7$	84.2 ± 1.6	$83,1 \pm 1,2$	$82,6 \pm 1,3$	84.2 ± 1.8	81,3 ± 1,8	$81,0 \pm 1,9$
ď		p < 0,01	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
√ ∇		-8,72 %	-11,01 %	-12,21 %	-87,23 %	-11,06 %	-14,08 %	-14,47 %
% целевое АД		$75.86 \pm 8,09$	$86,21 \pm 6,52$	$93,10 \pm 4,71$	27 из 28	$82,14 \pm 7,37$	$91,67 \pm 5,64$	$91,67 \pm 5,64$
м/у группами	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p < 0,05
ЧСС, уд./мин.	$75,4 \pm 1,6$	73.5 ± 1.4	74.5 ± 1.7	$71,8 \pm 1,4$	73.0 ± 1.5	$71,6 \pm 1,5$	70.1 ± 1.7	$69,0 \pm 1,5$
ď		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	50,0 < q	p < 0,05	p < 0,05
м/у группами	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p < 0,05	p > 0,05	50,0 > q	p > 0,05	p < 0,05
Доза препарата, мг	$5,00\pm0,00$	$7,93 \pm 0,48$	$8,45 \pm 0,45$	$8,28 \pm 0,47$	$8,03 \pm 0,48$	$7,62 \pm 0,48$	$7,96 \pm 0,52$	
Потопологи				Группа «З	Группа «Эналаприл»			
HUNASAICHD	Исходно	Через 2 нед.	Через 1 мес.	Через 2 мес.	Через 3 мес.	нерез 6 мес.	Через 9 мес.	Через 12 мес.
САД, мм рт. ст.	166,8 ± 3,1	149,8 ± 3,0	143,1 ± 2,8	$144,2 \pm 2,9$	144,3 ± 2,6	$139,5 \pm 2,7$	143,8 ± 2,4	139,3 ± 2,9
d		p < 0.001	p < 0,001	p < 0.001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
$\Delta\%$		-10,19 %	-14,20 %	-13,55 %	-13,50 %	-16,38 %	-13,79 %	-16,51 %
% целевое АД		$34,48 \pm 8,83$	$51,73 \pm 2,97$	$44,44 \pm 3,39$	46.15 ± 9.78	$69,23 \pm 9,05$	55.56 ± 11.72	$83,33 \pm 7,61$
ДАД, мм рт. ст.	$97,6 \pm 2,4$	88.0 ± 1.8	84.2 ± 1.6	$86,4\pm1,4$	86.4 ± 1.2	85.2 ± 1.6	$87,4 \pm 2,0$	$87,0 \pm 1,5$
þ		p < 0.01	p < 0,001	p < 0.001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
$\Delta\%$		-9,89 %	-13,72 %	-11,49 %	-11,55 %	-12,70 %	-10,44 %	-10,84 %
% целевое АД		$44,83 \pm 9,23$	$86,21 \pm 6,52$	$77,78 \pm 8,00$	$76,92 \pm 8,26$	$76,92 \pm 8,26$	$88,89 \pm 7,41$	$83,33 \pm 7,61$
ЧСС, уд./мин.	78.5 ± 3.0	$77,6 \pm 1,6$	75.8 ± 1.6	76.2 ± 1.4	75.0 ± 1.2	$77,3\pm1,6$	$77,4 \pm 1,5$	74.2 ± 1.6
þ		p > 0.05	p > 0,05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05	p > 0,05	p > 0.05
Доза препарата, мг	$10,00 \pm 0,00$	$13,45 \pm 0,91$	$15,00 \pm 1,01$	15.83 ± 1.00	$15,60 \pm 1,09$	$15,19 \pm 1,04$	$16,67 \pm 1,87$	

Примечание: ∆ % — процент изменения между исходными данными и данными после лечения; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

Артериальная гипертензия

Таблица 3

ОЦЕНКА ТЕРАПИИ ВРАЧАМИ И ПАЦИЕНТАМИ

	Очень хорошо	Хорошо	Удовлетворительно	Очень хорошо	Хорошо	Удовлетворительно
Оценка		Группа «Престариум А»	и А»		Группа «Эналаприл»	*
Врачи, %	$48,15 \pm 9,80$	44,44 ± 9,74	7,41 ± 5,14	$4,00 \pm 4,00$	$36,00 \pm 9,80$	$60,00 \pm 10,00$
Пациенты, %	$48,15 \pm 9,80$	$44,44 \pm 9,74$	$7,41 \pm 5,14$	$4,00\pm4,00$	$60,00 \pm 10,00$	$36,00 \pm 9,80$

Таблица 4

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

Потогологи		Группа «Престариум А»	A »		Группа «Эналаприл»	*
HONASALGID	Исходно	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Исходно	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
ОХС, ммоль/л	$5,68 \pm 0,16$	5.71 ± 0.23	$5,27 \pm 0,17$	$5,62 \pm 0,20$	5,76 ± 0,29	$5,53 \pm 0,25$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,48 \pm 0,17$	$3,62 \pm 0,22$	$3,01 \pm 0,19$	$3,40 \pm 0,17$	$3,83 \pm 0,23$	$3,27 \pm 0,25$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,27 \pm 0,05$	$1,37 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,06$	$1,38 \pm 0,05$	$1,31 \pm 0,06$	$1,45 \pm 0,08$
ТГ, ммоль/л	$2,05 \pm 0,18$	$1,45 \pm 0,18$	$1,87 \pm 0,18$	$1,79 \pm 0,21$	$1,46 \pm 0,18$	$1,83 \pm 0,17$
Различия внутри группы		p < 0,05				
Глюкоза натощак, ммоль/л	$8,63 \pm 1,77$	$6,39 \pm 0,29$	$6,59\pm0,31$	$6,34 \pm 0,31$	$7,02 \pm 0,52$	$6,10 \pm 0,26$
Мочевая кислота, ммоль/л	$331,07 \pm 10,34$	$329,39 \pm 11,03$	$286,76 \pm 11,20$	$346,29 \pm 11,44$	$337,21 \pm 17,14$	$305,18 \pm 11,54$
Различия внутри группы			p < 0,05			p < 0,05
Креатинин, мкмоль/л	$80,77 \pm 2,37$	$78,03 \pm 3,48$	$85,76 \pm 2,80$	$85,09 \pm 3,32$	$89,27 \pm 4,19$	$95,21 \pm 2,82$
Различия внутри группы						50,0 > q
Различия между группами			p < 0,05			
Калий, ммоль/л	$4,42 \pm 0,07$	$4,45 \pm 0,09$	$4,29 \pm 0,11$	$4,48 \pm 0,10$	$4,48 \pm 0,10$	$4,31 \pm 0,08$
Натрий, ммоль/л	$143,82 \pm 0,49$	$141,08 \pm 0,57$	$141,40 \pm 0,11$	$143,67 \pm 0,47$	$140,88 \pm 0,69$	$140,31 \pm 0,68$
Различия внутри группы		p < 0,01	p < 0.001		p < 0,01	p < 0,01

Примечание: ОХС — общий холестерин; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ — триглицериды.



Таблица 5

ДИНАМИКА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

	Груп	па «Престариум	л А»	Гру	уппа «Эналапрі	ил»
Показатель	Исходно	Через 6 мес.	Через 12 мес.	Исходно	Через 6 мес.	Через 12 мес.
ЧСС, уд./мин.	$69,4 \pm 2,0$	$68,3 \pm 2,5$	$68,4 \pm 2,4$	$75,1 \pm 3,1$	$77,1 \pm 2,3$	$72,7 \pm 2,7$
Различия между группами		p < 0,05				
Интервал PQ, мсек	$148,44 \pm 5,01$	$171,60 \pm 6,63$	$159,23 \pm 5,97$	$145,87 \pm 6,13$	$161,50 \pm 8,50$	$141,78 \pm 7,02$
Различия внутри группы		p < 0,05				
Интервал QT, мсек	$373,29 \pm 14,98$	$386,80 \pm 8,51$	$394,42 \pm 8,05$	$371,20 \pm 9,63$	$371,69 \pm 8,03$	$389,00 \pm 8,48$
Интервал QRS, мсек	$84,94 \pm 4,52$	$90,30 \pm 7,70$	$94,58 \pm 3,11$	$74,58 \pm 6,54$	$87,25 \pm 2,71$	$91,06 \pm 3,03$
Различия внутри группы						p < 0,05

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 6 ДИНАМИКА ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

Показатель	Группа «П _І	рестариум А»	Группа «Эналаприл»		
Показатель	Исходно	Через 12 мес.	Исходно	Через 12 мес.	
Ve/Va	$0,88 \pm 0,04$	$0,93 \pm 0,07$	$0,84 \pm 0,05$	$0,76 \pm 0,02$	
Различия внутри группы		p < 0,05			
DTE мс	$200,65 \pm 10,24$	$175,38 \pm 8,18$	$199,10 \pm 5,70$	$183,29 \pm 6,18$	
IVRT мс	$94,59 \pm 2,94$	$92,06 \pm 3,29$	$90,54 \pm 3,46$	$83,71 \pm 2,68$	
ТЗС ЛЖ, мм	$11,09 \pm 0,23$	$10,\!20 \pm 0,\!20$	$10,73 \pm 0,40$	$10,35 \pm 0,23$	
Различия внутри группы		p < 0,01			
ТМЖП, мм	$11,32 \pm 0,26$	$10,20 \pm 0,23$	$10,77 \pm 0,39$	$10,34 \pm 0,25$	
Различия внутри группы		p < 0,01			
ММЛЖ, г	$230,16 \pm 8,87$	$198,76 \pm 7,12$	$222,92 \pm 10,18$	$204,46 \pm 9,32$	
Различия внутри группы		p < 0,05			
Δ %		-13,64 %		-8,28 %	
ИММЛЖ, г/м ²	$121,84 \pm 4,06$	$108,89 \pm 3,77$	$123,63 \pm 2,81$	$108,93 \pm 3,60$	
Различия внутри группы		p < 0,05		p < 0,05	
Δ%		-10,63 %		-11,89 %	

Примечание: Δ % — процент изменения между исходными данными и данными после лечения; Ve — скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка; Va — скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка; DTE — время замедления потока в раннюю фазу диастолы; IVRT — период изоволюметрического расслабления левого желудочка; ТЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

функциональное состояние эндотелия сосудов [11–12], по-видимому, вследствие высокой аффинности препарата к тканевому АПФ [13].

В результате проведенного анализа параметров ЭКГ в сравниваемых группах клинически значимых межгрупповых различий зарегистрировано не было (табл. 5). Выявлено сохранявшееся в пределах нормальных значений увеличение интервала QRS у пациентов 2-й группы.

По данным ЭхоКГ установлено уменьшение ИММЛЖ в обеих группах под влиянием терапии (р < 0,05), в 1-й группе также отмечено достоверное снижение ММЛЖ, ТМЖП и ТЗС ЛЖ (табл. 6). Вместе с тем только в группе пациентов, получавших «Престариум А», в динамике исследования зарегистрировано достоверное (р < 0,05) увеличение показателя соотношения скорости раннего и скорости позднего диастолического

наполнения ЛЖ (Ve/Va), что является свидетельством улучшения диастолической функции.

В настоящее время хорошо известно, что уменьшение массы гипертрофированного ЛЖ под влиянием антигипертензивной терапии при АГ является благоприятным прогностическим фактором, указывающим на уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений. По данным крупных эпидемиологических исследований наиболее эффективными в моделировании гипертрофированного миокарда ЛЖ у больных АГ оказались ИАПФ [5-6]. Препараты данной группы уменьшают массу гипертрофированного миокарда ЛЖ как за счет устранения механического стресса (высокое АД), так и вследствие подавления активности тканевой миокардиальной ренин-ангиотензиновой системы. Положительное влияние длительной терапии периндоприлом на



структурно-геометрические показатели ЛЖ было продемонстрировано в исследовании PREAMI [14].

По-видимому, высокая аффинность периндоприла к тканевому АПФ явилась основой зарегистрированного нами улучшения как функции миокарда ЛЖ, так и состояния сосудистого эндотелия. Наши данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований и позволяют рассматривать Престариум А в качестве средства предотвращения формирования хронической сердечной недостаточности у пациентов с АГ и ГЛЖ.

Выводы

- 1. У больных АГ в сочетании с ГЛЖ назначение периндоприла аргинина (Престариум А) в суточной дозе 5-10 мг, при необходимости в комбинации с Арифоном ретард 1,5 мг, является средством эффективного контроля АД как по мнению врачей, так и пациентов.
- 2. Включение Престариума А в комплексную антигипертензивную терапию способствует коррекции эндотелиальной дисфункции, регрессу ГЛЖ и улучшению диастолической функции ЛЖ.

Литература

- 1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваск. терапия и профилактика, прил. 2. — 2008. — Т. 7, № 6. — 32 с.
- 2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Старостина Е.Г. и др. Проблемы взаимодействия врача и пациента и контроль артериальной гипертонии в России. Основные результаты Российской научно-практической программы АРГУС-2 // Кардиология. — 2007. — Т. 47, № 3. — С. 38–47.
- 3. Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implication of left ventricular hypertrophy // Am. Heart J. — 2001. — Vol. 141, № 3. P. 333-341.
- 4. Levy D. Left ventricular hypertrophy. Epidemiological insights from the Framingham Heart Study // Drugs. — 1988. — Vol. 56 (Suppl. 5). P. 1-5.
- 5. Devereux R.B., Agabiti-Rosei E., Dahlof B. Regression of left ventricular hypertrophy as a surrogate end-point for morbid events in antihypertensive treatment trails // J. Hypertens. — 1996. — Vol. 14 (Suppl. 2). — S. 95-S101.
- 6. Vedecchia P., Schillaci G., Borgioni C. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension // Circula-– 1998. — Vol. 97, № 1. — P. 48–54.
- 7. Рыбаков М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. — М: Издательский дом «Видар-М», 2008. — 512 с.
- 8. Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени врачей-участников исследования ПРИВИЛЕГИЯ. Исследование ПРИВИЛЕГИЯ — ПРестарИум В леченИи артериаЛьной гипЕртонии: антигипертензивная эффективность и безопасность в равнении с эналаприлом // Кардиология. 2007. — T. 47, № 7. — C. 35-40.
- 9. Мухин Н.А., Арутюнов Г.П., Фомин В.В. Альбуминурия маркер поражения почек и риска сердечно-сосудистых осложнений // Клинич. нефрология. — 2009. — № 1. — С. 5-10.
- 10. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Пути модернизации классификации хронической болезни почек // Клинич. нефрология. — 2010. — № 3. — С. 19–23
- 11. Matsumoto T., Minai K., Horie H.J. Angiotensin-converting enzyme inhibition but not angiotensin II type 1 receptor antagonism augments coronary release of tissue plasminogen activator in hypertension patients // J. Am. Coll. Cardiol. — 2003. — Vol. 41, № 8. — P. 1373–1379.
- 12. Ghiadoni L., Maganga A., Versaru D. Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function // Hypertension. - Vol. 41, № 6. — P. 1281–1286.
- 13. Zhuo J.L., Mendelsohn F., Ohishi M. Perindopril alters vascular angiotensin-converting enzyme, AT1 receptor and nitric oxide synthase

expression in patients with coronary artery disease // Hypertension. -2002. — № 39. — P. 634–638.

14. Ferrari R. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) Study // Arch. Intern. Med. — 2006. — Vol. 166, № 6. — P. 659–666.