

Особенности антигипертензивной терапии в профилактике развития гипертрофии левого желудочка у больных гипертонической болезнью при высокой приверженности лечению

Н.А. Козиолова^{1*}, И.М. Шатунова², И.А. Лазарев²

¹Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера. Пермь, Россия;

²Поликлиника ОАО «ГАЗПРОМ». Москва, Россия

Antihypertensive therapy and left ventricular hypertrophy prevention in patients with essential arterial hypertension and high treatment compliance

N.A. Koziołova^{1*}, I.M. Shatunova², I.A. Lazarev²

¹Acad. E.A. Vagner State Medical Academy. Perm, Russia; ²Gazprom Polyclinic. Moscow, Russia

Цель. Определить особенности антигипертензивной терапии (АГТ) в профилактике развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных гипертонической болезнью (ГБ) без поражения органов-мишеней (ПОМ) при высокой приверженности лечению.

Материал и методы. Проведено когортное, проспективное исследование. В исследование включены 428 больных ГБ без ПОМ. Длительность наблюдения составила $8,8 \pm 2,6$ лет.

Результаты. Частота развития ГЛЖ в дебюте при высокой приверженности лечению составила 36,9 %. Интенсивность АГТ была выше в группе (гр.) больных с ремоделированием ЛЖ, и характеризовалась более высокой частотой использования комбинированной АГТ и β -адреноблокаторов.

Заключение. У больных ГБ на фоне высокой приверженности лечению частота возникновения ГЛЖ ниже, чем в общей популяции. Более высокая интенсивность АГТ в гр. больных с ГЛЖ, вероятно, связана с частичной резистентностью к ней у этой категории больных.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гипертрофия миокарда левого желудочка, приверженность лечению, антигипертензивная терапия, β -адреноблокаторы, профилактика.

Aim. To investigate the features of antihypertensive therapy (AHT), as a method of left ventricular hypertrophy (LVH) prevention, in patients with essential arterial hypertension (EAH), absence of target organ damage (TOD), and high treatment compliance.

Material and methods. This prospective cohort study included 428 patients with EAH and no TOD (mean follow-up $8,8 \pm 2,6$ years).

Results. In patients with EAH, and high treatment compliance, LVH incidence was 36,9 %. AHT was more aggressive in patients with LV remodelling, and was characterised by higher rates of combined treatment or β -adrenoblocker treatment.

Conclusion. In EAH patients with high treatment compliance, LVH incidence was lower than in general population. More aggressive AHT among patients with LVH could be explained by potential therapy resistance in this clinical group.

Key words: Essential arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, treatment compliance, antihypertensive therapy, beta-adrenoblockers, prevention.

© Коллектив авторов, 2011

E-mail: nakoziołova@mail.ru

Тел.: 8 902 471 47 85, факс: 8 3422 44 29 49

[¹Козиолова Н.А. (*контактное лицо) — заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ²Шатунова И.М. — заведующая кардиологическим кабинетом поликлиники, ²Лазарев И.А. — заведующий терапевтическим отделением № 1, заместитель главного врача].

В многочисленных исследованиях представлены сравнительные данные регресса гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) на фоне применения различных классов антигипертензивных препаратов (АГП) [1,2].

Однако, во многих из них уровень приверженности больного лечению, выбор АГП внутри класса, применение фиксированных комбинаций лекарственных средств, применение статинов и антиагрегантов при наличии высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) не учитываются [3,4].

Недостаточно изученным остается вопрос о возможностях антигипертензивной терапии (АГТ) не столько в коррекции ГЛЖ, сколько в ее профилактике у больных гипертонической болезнью (ГБ) без поражения органов мишеней (ПОМ) в дебюте [5-7].

Известно, что снижение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) на фоне АГП у больных артериальной гипертензией (АГ) предупреждает развитие сердечно-сосудистых осложнений (ССО), таких как инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, сердечная недостаточность (СН), нарушения ритма сердца, внезапная сердечная смерть (ВСС) [8,9].

Вклад АГТ в снижение риска сердечно-сосудистых событий (ССС) у больных ГБ без ПОМ отражен недостаточно [10].

Оценка влияния АГТ на регресс и профилактику ГЛЖ в основном представлена в клинических исследованиях. Отличительной особенностью этих исследований является высокая приверженность больных лечению. Тем не менее, ограничения в выборе АГП в клинических испытаниях, обусловленные условиями протокола, не позволяют их результаты использовать в реальной клинической практике [11,12].

Соответственно данные оценки влияния АГТ на регресс и профилактику ГЛЖ у больных ГБ в условиях высокой приверженности больного лечению в реальной клинической практике в основном отсутствуют.

На базе поликлиники ОАО «Газпром» (г. Москва) была разработана и внедрена такая система диспансерного наблюдения за больными ГБ, которая обеспечивала соблюдение постоянного динамического наблюдения за больными с адекватной коррекцией лечения со стороны участкового терапевта и при необходимости кардиолога, а также высокую приверженность больных рекомендациям на основе опосредованной материальной мотивации как со стороны больного, так и со стороны врача.

Оценка влияния АГТ на профилактику ГЛЖ в условиях внедрения данной системы диспансерного наблюдения за больными ГБ представлена в работе.

Цель исследования — определить особенности АГТ в профилактике развития ГЛЖ у больных

ГБ без ПОМ при высокой приверженности лечению и длительном динамическом наблюдении.

Материал и методы

Выполнено когортное проспективное клиническое исследование. За 5 лет (1999-2003 гг.) по обращению к кардиологу поликлиники в исследование были включены 428 пациентов с ГБ, из них 208 (48,6 %) мужчин и 220 (51,4 %) женщин, соответствующих критериям включения и не имеющих критериев исключения. Средний возраст составил $53,5 \pm 8,3$ лет. 1 степень (ст.) повышения АД наблюдалась у 331 (61,3 %) больного, 2 ст. — у 139 (25,8 %), 3 ст. — у 70 (12,9 %) обследованных. Высокий риск ССО выявлен у 61 (14,3 %) больного, средний — у 243 (56,8 %), низкий — у 124 (28,9 %). Критериями включения служили: наличие ГБ, отсутствие признаков ПОМ и ассоциированных клинических состояний (АКС) согласно Рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1999), отсутствие постоянного приема АГП, обязательное диспансерное наблюдение в условиях поликлиники. Критерии исключения следующие: вторичный генез АГ, наличие сопутствующих заболеваний сердца, сосудов, почек и эндокринных органов, других сопутствующих заболеваний, требующих постоянной терапии. Средний стаж ГБ составил $5,36 \pm 4,58$ лет. Средний период наблюдения — $8,8 \pm 2,6$ лет. Выбор и структура АГТ для обследованных осуществлялась с учетом факторов риска (ФР), ст. повышения АД, уровня риска ССО в исходе согласно Рекомендациям ВОЗ (1999), и коррекции ее с учетом достижения и поддержания целевого уровня АД согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) 2004, 2008. Назначение больным ГБ статинов и антиагрегантов осуществляли согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2003, 2007.

Приверженность лечению оценивали по достижению уровня целевого офисного клинического АД и при самоконтроле, среднему баллу по вопроснику Мориски-Грина [13].

Динамическое диспансерное наблюдение за больными ГБ проводилось в соответствии с программой первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), разработанной в поликлинике ОАО «ГАЗПРОМ» (г. Москва) для лиц, прикрепленных к ней. В исследовании у больных ГБ дополнительно к диспансерным мероприятиям оценивали ГЛЖ по эхокардиографии (ЭхоКГ) при взятии на диспансерный учет и далее ежегодно с помощью ультразвукового сканера «Sonos 7500 Live 3D» (Philips, Нидерланды) в М-модальном и двухмерном режимах через левый парастеральный доступ. ММЛЖ определяли по формуле Devereux RB, 1977, Reichek N, 1985. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ). ППТ определяли по формуле Dubois D, 1975. Критериями ГЛЖ считали ИММЛЖ > 125 г/м² для мужчин и > 110 г/м² для женщин согласно Рекомендациям ЕОК 2003 [14]. За период наблюдения каждому больному было выполнено в среднем $4,9 \pm 0,3$ ЭхоКГ исследований.

Для определения частоты развития ГЛЖ и особенностей АГТ при ее возникновении больные в конце периода наблюдения в зависимости от уровня ИММЛЖ были разделены на 2 группы (гр.): I гр. (n=270) — больные с ГЛЖ; II гр. (n=158) — пациенты с нормальным ИММЛЖ.

Таблица 1

Сравнительная клинико-anamnestическая характеристика больных по группам обследуемых в дебюте (n=428)

ФР	I гр. ГЛЖ (-) (n=270)	95 % ДИ	II гр. ГЛЖ (+) (n=158)	95 % ДИ
Возраст, лет	52,31 ± 8,10	51,34-53,28	55,16 ± 7,54	53,98-56,33
Пол, м/ж, абс./%	122(45,2)/ 148(54,8)	43,36-47,04/ 51,86-57,74	86(54,4)/ 72(45,6)	0,52-0,57/ 0,42-0,50
Длительность АГ, лет	7,57 ± 5,65	6,90-8,24	10,04 ± 6,84	8,97-11,11
Курение, абс./%	51 (18,9)	0,12-0,26	30 (19,0)	0,07-0,31
Наследственность, абс./%	60 (22,2)	0,19-0,25	31 (19,6)	0,12-0,28
ИМТ, кг/м ²	29,34 ± 4,31	28,83-29,85	30,37 ± 4,88	29,91-31,13
ИМТ ≥ 30 кг/м ² , абс./%	93 (34,4)	0,31-0,38	64 (40,5)	0,36-0,45
САД исходное офисное, мм рт. ст.	162,46 ± 16,85	160,45-164,47	165,77 ± 18,18	162,93-168,61
ДАД исходное офисное, мм рт. ст.	100,47 ± 7,01	99,63-101,31	103,41 ± 9,66	101,90-104,92
ОХС, ммоль/л	5,20 ± 0,93	5,09-5,31	5,33 ± 0,95	5,18-5,48
ХС ЛНП, ммоль/л	3,22 ± 0,94	3,11-3,33	3,39 ± 0,83	3,26-3,31
ТГ, ммоль/л	1,41 ± 0,72	1,32-1,50	1,51 ± 0,80	1,38-1,64
ТГ > 1,7 ммоль/л, абс./%	56 (20,7)	0,15-0,27	41 (25,9)	0,26-0,33
ХС ЛВП, ммоль/л	1,40 ± 0,23	1,37-1,43	1,39 ± 0,41	1,33-1,45
Глюкоза плазмы крови натощак, ммоль/л	5,57 ± 1,01	5,45-5,69	5,84 ± 1,24	5,65-6,03

Примечание: ГЛЖ (+) — наличие ГЛЖ; ГЛЖ (-) — отсутствие ГЛЖ; ИМТ — индекс массы тела; ОХС — общий холестерин; ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ — триглицериды; ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы STATISTICA 6.0. Для количественных признаков были рассчитаны среднееарифметическое значение (М) ± стандартное отклонение (SD) и 95 % доверительный интервал (95 %ДИ) для среднего. Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака (количество обследованных), частота проявления признака в процентах (%) и 95 %ДИ. Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для всех данных гипотеза о нормальности была отвергнута. При сравнении показателей двух гр. при ненормальном распределении статистическая обработка была проведена с использованием непараметрических критериев: для количественных показателей — Манна-Уитни; для качественных показателей — точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Для изучения взаимосвязи между возникновением ГЛЖ и полом, а также недостижением целевого уровня АД были определены отношения шансов (ОШ), относительного риска (ОР) и 95 %ДИ для ОШ и ОР при составлении таблиц сопряженности 2x2 с расчетом критерия χ^2 и вычислением достигнутого уровня значимости для них с поправкой Йейтса на непрерывность. При $p < 0,05$ различия считали статистически достоверными. Для определения предикторов и их информативности для развития ГЛЖ у больных ГБ при высокой приверженности лечению был выполнен многофакторный анализ по методу Байеса с построением решающих правил, использующих различные наборы признаков. Вычислялись коэффициенты информативности Вапника-Червоненкиса.

Результаты

Частота развития ГЛЖ у больных ГБ без ПОМ в дебюте при высокой приверженности лечению составила 36,9 % (95 %ДИ=0,34-0,40).

Сравнительная клинико-anamnestическая характеристика больных по гр. обследуемых в дебюте представлена в таблице 1.

Различия по частоте развития ГЛЖ в зависимости от пола были статистически значимыми. Тем не менее, оценка 95 %ДИ для ОШ и ОР, которые составляли 1,45 и 1,26 соответственно, не показала статистически значимых значений ОР и ОШ для развития ГЛЖ у больных ГБ (95 %ДИ для ОШ=0,97-1,64; для ОР=0,96-2,19).

При корреляционном анализе были получены следующие данные: выявлены прямые, средней ст. зависимости, достоверные связи между ИММЛЖ и возрастом больного ($r=0,41$; $p=0,036$), а также длительностью АГ ($r=0,39$; $p=0,011$), ИМТ ($r=0,44$; $p=0,028$), исходным уровнем офисного диастолического АД (ДАД) ($r=0,49$; $p=0,045$).

Приверженность к лечению в обеих группах была высокой (таблица 2).

Найдены достоверные различия между гр. по частоте достижения офисного систолического АД (САД) < 140 мм рт.ст., ДАД < 90 мм рт.ст. и САД/ДАД < 140/90 мм рт.ст. при равнозначных значениях среднего офисного САД и ДАД в конце исследования в гр. Однако значения 95 % ДИ для ОШ и ОР развития

Таблица 2

Сравнительный анализ приверженности лечению у обследованных с ГЛЖ и без нее в конце периода наблюдения

Показатели приверженности	I гр. ГЛЖ (-) (n=270)	95 % ДИ	II гр. ГЛЖ (+) (n=158)	95 % ДИ
САД в конце исследования, офисное, мм рт.ст.	126,59 + 13,86	124,94-128,24	128,95 + 11,56	127,15-130,75
Достижение офисного САД < 140 мм рт.ст., абс./%	240 (88,9)	0,88-0,90	136 (86,1)	0,85-0,87
ДАД в конце исследования, офисное, мм рт.ст.	81,95 + 5,06	81,35-82,55	82,17 + 7,36	81,02-83,32
Достижение офисного ДАД < 90 мм рт.ст., абс./%	224 (83,0)	0,81-0,85	121 (76,6)	0,75-0,77
Достижение офисного САД/ДАД < 140/90 мм рт.ст., абс./%	217 (80,4)	0,79-0,82	118 (74,7)	0,72-0,77
Регулярное ведение дневника самоконтроля АД, абс./%	12 (4,4)	0,06-0,15	10 (6,3)	0,04-0,17
Ведение дневника самоконтроля АД 2-8 раз в год в течение нескольких дней, абс./%	148 (54,8)	0,52-0,58	93 (58,9)	0,55-0,63
Ведение дневника самоконтроля АД 1 раз в год в течение нескольких дней, абс./%	61 (22,6)	0,17-0,28	40 (25,3)	0,21-0,30
Отсутствие дневника самоконтроля АД, абс./%	49 (18,2)	0,15-0,22	15 (9,5)	0,01-0,20
Вопросник Мориски-Грина, баллы	3,76+0,21	3,74-3,77	3,72+0,14	3,70-3,74

Примечание: ГЛЖ (+) — наличие ГЛЖ; ГЛЖ (-) — отсутствие ГЛЖ.

Таблица 3

Структура терапии обследованных с ГЛЖ и без нее в конце периода наблюдения

Компоненты терапии	I гр. ГЛЖ (-) (n=270)	95 % ДИ	II гр. ГЛЖ (+) (n=158)	95 % ДИ
Не лечились, абс./%	15 (5,6)	-0,06-0,17	4 (2,5)	-0,19-0,24
Монотерапия, абс./%	115 (42,6)	0,39-0,46	57 (36,1)	0,34-0,38
Комбинированная терапия, абс./%	140 (51,9)	0,49-0,55	97 (61,4)	0,59-0,64
2 препарата, абс./%	94 (34,8)	0,30-0,39	65 (41,1)	0,39-0,43
3 препарата, абс./%	43 (15,9)	0,08-0,24	28 (17,7)	0,09-0,26
4 препарата, абс./%	3 (1,1)	-0,10-0,12	3 (1,9)	-0,30-0,66
Мочегонные, абс./%	102 (37,8)	0,34-0,42	70 (44,3)	0,41-0,47
β-АБ, абс./%	106 (39,3)	0,37-0,42	86 (54,4)	0,52-0,57
ИАПФ, абс./%	115 (42,6)	0,39-0,46	70 (44,3)	0,41-0,47
БРА, абс./%	84 (31,1)	0,29-0,33	52 (32,9)	0,27-0,39
АК, абс./%	27 (10,0)	-0,01-0,21	24 (15,2)	0,12-0,18
Статины, абс./%	81 (30,0)	0,22-0,38	47 (29,7)	0,24-0,36
Антиагреганты, абс./%	49 (18,1)	0,16-0,21	37 (23,4)	0,18-0,29
Оригинальные препараты, абс./%	233 (86,3)	0,86-0,87	139 (88,0)	0,86-0,90
Препараты-генерики, абс./%	22 (8,1)	0,04-0,12	15 (9,5)	-0,02-0,21

Примечание: БРА — блокаторы рецепторов АТ II.

ГЛЖ при недостижении офисного САД < 140 мм рт.ст. — ОШ=1,29, 95 %ДИ=0,69-2,42; ОР=1,17, 95 %ДИ=0,78-1,63; ДАД < 90 мм рт.ст. — ОШ=1,49, 95 %ДИ=0,89-2,48; ОР=1,27, 95 %ДИ=0,92-1,68 и САД/ДАД < 140/90 мм рт.ст. — ОШ=1,39, 95 %ДИ=0,85-2,27; ОР=1,22, 95 %ДИ=0,90-1,61 были статистически недостоверными.

Следует отметить, что интенсивность АГТ была достоверно выше в I гр. (таблица 3). Так, частота комби-

нированной АГТ в I гр. составила 51,9 % (95 %ДИ=0,49-0,55), во II — 61,4 % (95 %ДИ=0,59-0,64). Во II гр. пациенты достоверно чаще получали β-адреноблокаторы (β-АБ) — 54,4 % (0,95 %ДИ для I гр. =0,37-0,42; для II гр. =0,52-0,57).

В обеих гр. ~ 30 % больных ГБ получали статины, ~ 20 % — антиагреганты без достоверных различий между гр. Пациенты обеих гр. с высокой степенью достоверности чаще получали оригинальные

препараты (95 %ДИ=0,86-0,88), чем генерики (95 %ДИ=0,01-0,16).

При многофакторном анализе наиболее значимыми предикторами в отношении развития ГЛЖ у больных ГБ при высокой приверженности лечению в течение длительного периода наблюдения явились возраст больного, длительность ГБ, интенсивность АГТ, ИМТ, исходный уровень ДАД. Признаки представлены в порядке убывания их значимости.

Обсуждение

Более близки для сравнения частоты развития ГЛЖ у больных ГБ результаты субанализа клинического исследования LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study) [15]. Распространенность ГЛЖ в субанализе по аналогичному ЭхоКГ критерию, используемому и в настоящей работе, составил 70 %, что в ~ 2 раза превышает полученные данные и позволяет расценить выявленную частоту развития ГЛЖ у больных ГБ при высокой приверженности лечению как низкую.

Внедрение в реальную клиническую практику высокой приверженности лечению больных ГБ, как это было организовано в поликлинике ОАО «Газпром» и аргументировано, прежде всего, достижением целевого АД у 75 % (74,7-80,4 %) больных, было обусловлено высоким социальным статусом пациентов, возможностью получать полную интересующую больного информацию, значительной ст. мотивации выполнения своих задач как со стороны больного, так и со стороны врача, работающих в системе ОАО «Газпром», в чем определенное значение имел материальный фактор. Позитивное влияние этих причин на повышение приверженности лечению изучалось в ряде исследований [16,17].

В I гр. интенсивность АГТ была выше, чем в гр. пациентов с нормальным ИММЛЖ, что не обеспечило должного кардиопротективного эффекта. Этот парадоксальный факт можно объяснить несколькими причинами.

Во-первых, вероятной генетической предрасположенностью к развитию ГЛЖ данной категории больных ГБ. На экспериментальных моделях животных было обнаружено, что генетический дефицит ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), который является негативным регулятором АТ II, стимулируя его образование, приводит к развитию и прогрессированию ГБ, фиброза миокарда, ГЛЖ и в последующем диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ [18]. Патологические белки Кальсарцин и СОQ7, образующиеся при биосинтезе убихинона [19], способствуют раннему развитию ГЛЖ у животных с АГ. Хорошо известно, что при наличии DD генотипа гена АПФ у больных ГБ лечение ингибиторами АПФ (ИАПФ) не обеспечивает должного регресса ГЛЖ [20].

Во-вторых, при наличии некоторых генетических дефектов кардиопротективное действие АГП

может снижаться. В исследовании SILVHIA (Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol) было показано, что при наличии полиморфизма генотипа β_1 -трансформирующего фактора роста эффективность β -АБ в плане снижения ИММЛЖ была ниже, чем БРА [21]. В исследовании VALUE (The Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation), валсартан обеспечивал больший регресс ГЛЖ, чем амлодипин у больных ГБ высокого риска [22].

В-третьих, развитие ГЛЖ даже при более интенсивной терапии могло быть обусловлено худшей приверженностью этой гр. больных немедикаментозным рекомендациям. В частности известно, что у солечувствительных больных АГ при игнорировании рекомендаций по ограничению употребления поваренной соли, чаще развивается и быстрее прогрессирует ГЛЖ в сравнении с солерезистентными больными, несмотря на достижение одинакового уровня АД [23].

В-четвертых, в I гр. больных, возможно, было больше пациентов с низкорениновой формой АГ, которая сопровождается дисгомеостазом цинка, магния и кальция, вторичным гиперпаратиреоидизмом, значительной выраженностью окислительного стресса (ОС) с формированием фиброза миокарда и прогрессированием ГЛЖ [24].

Больные, у которых возникла ГЛЖ, чаще принимали β -АБ, что не привело к профилактике ее развития. Недостаточная эффективность β -АБ может быть аргументирована тем, что у ряда больных может встречаться генетический полиморфизм β -адренергических структур, что предрасполагает к развитию ГЛЖ и, возможно, более низкому эффекту β -АБ. Есть сведения о том, что наличие генотипа Arg/Arg полиморфного маркера Gly398Arg гена ADRB1 β -адренергических структур в > 2 раза увеличивает риск развития ГЛЖ [25]. Низкий эффект β -АБ в предупреждении развития ГЛЖ и ее регрессе может быть обусловлен также известным фактом, что приверженность β -АБ и диуретикам ниже, чем другим основным классам АГП [26]. По данным национального регистра Нидерландов приверженность терапии β -АБ и диуретиками среди 2325 больных ГБ была самой низкой. В сравнении с антагонистами кальция (АК) и ИАПФ приверженность β -АБ была ниже на > 50 % [27]. По данным субанализа исследования ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) было показано, что терапия, основанная на АК (амлодипин), в большей ст. обеспечивает регресс ГЛЖ по динамике ЭКГ критериев, чем лечение, основанное на β -АБ (атенолол), независимо от уровня АД у больных ГБ при наблюдении > 5 лет [28].

Один из последних обзоров по оценке влияния различных классов АГП на предупреждение и регресс ГЛЖ у больных ГБ также подтвердил, что блокаторы

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (а не β -АБ) имеют дополнительные преимущества в сравнении с другими гр., т. к. в большей ст. тормозят развитие миокардиального фиброза [29].

Заключение

Таким образом, в представленном исследовании частота развития ГЛЖ у больных ГБ без ПОМ в исходе

при высокой приверженности лечению и эффективном контроле АД у > 80 % больных в течение 8 лет наблюдения составила 36,9 %. Предикторами развития ГЛЖ явились возраст больных, длительность АГ, ИМТ и исходный уровень офисного ДАД. Интенсивность АГТ, характеризующаяся более высокой частотой использования комбинированной АГТ и назначения β -АБ, была выше в гр. больных с ГЛЖ.

Литература

1. Ferreira Filho C, Abreu LC, Valenti VE, et al. Anti-hypertensive drugs have different effects on ventricular hypertrophy regression. Clinics (Sao Paulo) 2010; 65(7): 723-8.
2. Weir MR, Townsend RR. What is left ventricular hypertrophy and is there a reason to regress left ventricular hypertrophy? J Clin Hypertens (Greenwich) 2009; 11(8): 407-10.
3. Simpson HJ, Gandy SJ, Houston JG, et al. Left ventricular hypertrophy: reduction of blood pressure already in the normal range further regresses left ventricular mass. Heart 2010; 96(2): 148-52.
4. Solomon SD, Appelbaum E, Manning WJ, et al. Effect of the direct Renin inhibitor aliskiren, the Angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. Circulation 2009; 119(4): 530-7.
5. Gray RP, Turner MA, Sheridan DJ, Fry CH. The role of angiotensin receptor-1 blockade on electromechanical changes induced by left ventricular hypertrophy and its regression. Cardiovasc Res 2007; 73(3): 539-48.
6. Munger MA. Use of Angiotensin receptor blockers in cardiovascular protection: current evidence and future directions. P T 2011; 36(1): 22-40.
7. Simko F, Pechanova O. Remodelling of the heart and vessels in experimental hypertension: advances in protection. J Hypertens 2010; 28 Suppl 1: S1-6.
8. Wachtell K, Okin PM, Olsen MH, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. Circulation 2007; 116(7): 700-5.
9. Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. JAMA 2004; 292(19): 2343-9.
10. Fuchs FD, Fuchs SC, Moreira LB, et al. A comparison between diuretics and angiotensin-receptor blocker agents in patients with stage I hypertension (PREVER-treatment trial): study protocol for a randomized double-blind controlled trial. Trials 2011; 12: 53.
11. Poppe KK, Doughty RN, Yu CM, et al. MeRGE collaborators. Understanding differences in results from literature-based and individual patient meta-analyses: an example from meta-analyses of observational data. Int J Cardiol 2011; 148(2): 209-13.
12. Kaul S, Diamond GA. Trial and error. How to avoid commonly encountered limitations of published clinical trials. JACC 2010; 55(5): 415-27.
13. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care 1986; 24: 67-74.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension 2003; 42: 1206-52.
15. Devereux RB, Bella J, Boman K, et al. Echocardiographic left ventricular geometry in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: The LIFE Study. Blood Press 2001; 10(2): 74-82.
16. Santa-Helena ET, Nemes MI, Eluf Neto J. Risk factors associated with non-adherence to anti-hypertensive medication among patients treated in family health care facilities. Cad Saude Publica 2010; 26(12): 2389-98.
17. Morgado M, Rolo S, Macedo AF, et al. Predictors of uncontrolled hypertension and antihypertensive medication nonadherence. J Cardiovasc Dis Res 2010; 1(4): 196-202.
18. Zhong J, Basu R, Guo D, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2 Suppresses Pathological Hypertrophy, Myocardial Fibrosis, and Cardiac Dysfunction. Circulation 2010; 122(7): 717-28.
19. Gallego-Delgado J, Lazaro A, Osende JJ, et al. Proteomic analysis of early left ventricular hypertrophy secondary to hypertension: modulation by antihypertensive therapies. J Am Soc Nephrol 2006; 17(12 Suppl 3): S159-64.
20. Kohno M, Yokokawa K, Minami M, et al. Association between angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms and regression of left ventricular hypertrophy in patients treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. Am J Med 1999; 106(5): 544-9.
21. Hallberg P, Lind L, Billberger K, et al. Transforming growth factor beta1 genotype and change in left ventricular mass during antihypertensive treatment--results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation versus Atenolol (SILVHIA). Clin Cardiol 2004; 27(3): 169-73.
22. Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. Lancet 2004; 363: 2049-51.
23. Coca A, De la Sierra A. Salt sensitivity and left ventricular hypertrophy. Adv Exp Med Biol 1997; 432: 91-101.
24. Bhattacharya SK, Gandhi MS, Kamalov G, et al. Myocardial remodeling in low-renin hypertension: molecular pathways to cellular injury in relative aldosteronism. Curr Hypertens Rep 2009; 11(6): 412-20.
25. Минушкина Л.О., Никитин А.Г., Бражник В.А. и др. Гипертрофия миокарда у больных гипертонической болезнью: роль генетического полиморфизма β -адренореактивных структур. Кардиология 2010; 50(1): 9-15.
26. Kronish IM, Woodward M, Sergie Z, et al. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. Circulation 2011; 123(15): 1611-21.
27. Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. J Hypertens 2005; 23: 2101-7.
28. Berglund T, Dahl f B, Sever P, et al. Differential regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by amlodipine versus atenolol in the ASCOT-trial. J Hypertens 2008; 26(suppl 1): S254. Abstract PS17/TUE/05.
29. Milan A, Caserta MA, Avenatti E, et al. Anti-hypertensive drugs and left ventricular hypertrophy: a clinical update. Int Emerg Med 2010; 5(6): 469-79.

Поступила 24/08-2011