

Влияние фиксированной комбинации периндоприла и индапамида на ремоделирование сердца и сосудов у пациентов с артериальной гипертензией

Ю.М. Лопатин*, Т.Д. Капланов, В.В. Иваненко, Н.В. Рязанцева, А.В. Легкий, Л.П. Анисимова

*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский областной кардиологический центр. Волгоград, Россия

Influence of fixed combination perindopril and indapamide on heart and vascular remodeling in hypertensive patients.

Yu.M. Lopatin*, T.D. Kaplanov, V.V. Ivanenko, N.V. Ryazantseva, A.V. Legky, L.P. Anisimova.

* Volgograd State Medical University, Volgograd Regional Cardiology Center. Volgograd, Russia.

Цель исследования. Оценка антигипертензивной эффективности фиксированной комбинации периндоприла 4 мг и индапамида 1,25 мг (Нолипрел®-форте), изучение влияния препарата на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у ранее не леченных пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. В исследование включены 25 ранее не леченных пациентов с АГ II степени и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (13 мужчин и 12 женщин, средний возраст $48,1 \pm 2,7$ лет). Изучалось влияние 6-месячной терапии Нолипрелом®-форте на суточный уровень АД, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, скорость пульсовой волны и скорость систолического кровотока в мозговых артериях.

Результаты. Целевой уровень АД достигнут у 77% больных. Суточное мониторирование АД продемонстрировало достоверное снижение систолического АД днем на 9,4%, ($p < 0,001$) и ночью на 10,4%, ($p < 0,001$), диастолического АД днем на 10,6%, ($p < 0,001$) и ночью на 9,9%, ($p < 0,001$). Индекс массы миокарда ЛЖ достоверно снизился на 12% ($p = 0,005$). Толщина межжелудочковой перегородки уменьшилась на 9,5% ($p = 0,001$), задней стенки — на 7,6% ($p = 0,004$). Уменьшение толщины комплекса интима-медиа составило 12,1% ($p < 0,001$), артериальной жесткости отмечено в артериях эластического типа: скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном сегменте снизилась на 11,3% ($p = 0,0001$). Исходно нормальная скорость мозгового кровотока не изменилась.

Заключение. Нолипрел®-форте, обладая высокой антигипертензивной эффективностью и метаболической нейтральностью, оказывает у больных АГ достоверное положительное влияние на процессы ремоделирования сердца, крупных и средних артерий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированная комбинация периндоприла/индапамида, сердечно-сосудистое ремоделирование.

Aim. To evaluate antihypertensive efficacy of fixed combination: perindopril 4 mg/d plus indapamide 1.25 mg/d, and its influence on cardiovascular remodeling in untreated hypertensive patients.

Material and methods. The study included 25 previously untreated patients with arterial hypertension (mean age 48.1 ± 2.7 years; 13 males, 12 females). The effects of 6-month perindopril/indapamide combined therapy on daily blood pressure (BP), left ventricular (LV) hypertrophy, carotid intima-media thickness (IMT), pulse wave velocity (PWV), and cerebral blood flow velocity were investigated.

Results. Target BP level was achieved in 77% of the patients. BP monitoring demonstrated significant reduction in systolic BP (daytime: -9.4%, $p < 0.001$; nighttime: -10.4%, $p < 0.001$) and diastolic BP (-10.6%, $p < 0.001$; -9.9%, $p < 0.001$, respectively). Substantial reduction of LV mass index (-12%, $p = 0.005$) was observed. LV posterior wall and interventricular septal thickness were reduced by 7.6% ($p < 0.004$) and 9.5% ($p = 0.001$), respectively. Carotid IMT decrease (-12.1%, $p < 0.001$) and arterial stiffness reduction in elastic arteries (carotid-femoral PWV decreased by 11.3%, $p = 0.0001$) were registered. Cerebral blood flow velocity, normal at baseline, did not change.

Conclusion. Treatment with a fixed combination of perindopril and indapamide in hypertensive patients is characterized by high antihypertensive efficacy, metabolic neutrality, and positive influence on remodeling of both the heart and large and medium arteries.

© Коллектив авторов, 2005

e-mail: zuzuk67@mail.ru

Тел.: (8442) 96-56-51

Keywords: arterial hypertension, fixed perindopril/indapamide combination, cardiovascular remodeling.

Современный взгляд на стартовую терапию у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) подразумевает альтернативу выбора между монотерапией и низкодозовой комбинированной терапией [1,2]. Первый подход актуален для больных мягкой и умеренной АГ, однако требует достаточно больших усилий по поиску оптимального антигипертензивного средства и нередко характеризуется низкой приверженностью пациентов лечению. Второй подход подразумевает подбор эффективной комбинации препаратов с различными механизмами действия, что позволяет, с одной стороны, добиться более эффективного снижения артериального давления (АД), а с другой — уменьшить вероятность развития побочных эффектов. При этом назначение фиксированных низкодозовых комбинаций антигипертензивных препаратов имеет несомненные преимущества, поскольку повышает приверженность пациентов лечению. В России пока единственным, фиксированным, низкодозовым, комбинированным препаратом является Нолипрел®, сочетающий в себе 2 мг ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) периндоприла и 0,625 мг диуретика индапамида. Десятилетний международный опыт клинических исследований с применением Нолипрела® свидетельствует, о высокой эффективности препарата, хорошей переносимости, а также о его отчетливом органопротективном действии [3-7]. Ранее было показано, что назначение Нолипрела® пациентам с АГ обеспечивает достаточно быстрое положительное влияние на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования [8].

С другой стороны, зарубежные и национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ указывают на возможность назначения полнодозовой комбинированной терапии в ряде клинических ситуаций уже на старте лечения [2,9]. В этой связи вполне уместно предположить, что другая фиксированная комбинация Нолипрел®-форте (4 мг периндоприла и 1,25 мг индапамида) окажет еще более отчетливое и быстрое положительное влияние на процессы ремоделирования сердца и сосудов у больных АГ.

Целью настоящего исследования явились оценка антигипертензивной эффективности фиксированной комбинации периндоприла и индапамида (Нолипрела®-форте), а также

изучение влияния препарата на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у ранее не леченных больных АГ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Материал и методы

В открытое, рандомизированное исследование были включены 25 пациентов (13 мужчин и 12 женщин) с АГ II степени согласно классификации ВОЗ, МОАГ 1999, ранее не получавших регулярную антигипертензивную терапию. С учетом выявленных факторов риска (ФР) и поражения органов-мишеней (ПОМ) все больные АГ имели высокую степень риска развития ССО. Возраст пациентов колебался от 22 до 65 лет (средний возраст $48,1 \pm 2,7$). Длительность заболевания составила в среднем $7,8 \pm 1,2$ лет (от 6 месяцев до 20 лет). Индекс массы тела (ИМТ) в среднем по группе был равен $30,1 \pm 1,2$ кг/м². Пациентам с АГ назначалась фиксированная комбинация периндоприла 4 мг и индапамида 1,25 мг (Нолипрел®-форте, Лаборатории Сервье, Франция) в дозе 1 таблетка в сутки. Длительность терапии — 6 месяцев.

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнялось на портативном аппарате «SpaceLabs 90207» (США). В дневное (д) время с 7:00 до 23:00 измерения производились каждые 15 минут, в ночное (н) с 23:00 до 7:00 каждые 30 минут. Анализировались следующие показатели: *средние значения* систолического, диастолического АД ($САД_{ср}$, $ДАД_{ср}$), частота сердечных сокращений (ЧСС) в дневные и ночные часы; *индекс времени гипертонии* (ИВ), который определялся по проценту времени, в течение которого АД > 140/90 мм рт.ст. в дневные часы, в ночные часы > 120/80 мм рт.ст.; *суточный индекс* (СИ), рассчитываемый по формуле: $СИ\ САД = (САД_{д} - САД_{н}) / САД_{д} \cdot 100\%$; $СИ\ ДАД = (ДАД_{д} - ДАД_{н}) / ДАД_{д} \cdot 100\%$; где $САД_{д}$ — среднее дневное САД, $САД_{н}$ — среднее ночное САД, $ДАД_{д}$ — среднее дневное ДАД, $ДАД_{н}$ — среднее ночное ДАД.

Выделяли следующие типы суточных кривых: «Dipper» — пациенты с нормальным снижением АД в ночные часы, у которых СИ составляет 10-20%; «Non-dipper» — пациенты с недостаточным ночным снижением АД, у которых СИ < 10%; «Night-peaker» — пациенты, у которых ночные значения АД превышают дневные и СИ имеет отрицательные значения; «Over-dipper» — пациенты с чрезмерным ночным снижением АД, у которых СИ > 20%.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполнялось на приборе «ACUSON 128 XP10» (США) по стандартной методике. При М-модальном режиме определяли конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР, КСР) левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ). Для расчета конечного диастолического и конечного систолического объемов (КДО и КСО) ЛЖ использовался метод Teichholz LE; вычислялась фракция выброса (ФВ) ЛЖ. Индекс относительной толщины стенок (ИОТС) ЛЖ рассчитывался по формуле: $ИОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$. Вычисление массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) производилось по формуле Devreux RA 1977 [10]. Индекс ММ ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался по формуле: $ИММЛЖ = ММЛЖ / МП$, где МП — масса паренхимы печени.

тивался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела, определяемой по формуле Dubois D.

На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделяли следующие геометрические типы ЛЖ: *нормальную геометрию* — ИММЛЖ $\leq$ N, ОТС $<0,45$; *концентрическое ремоделирование* (кРЛЖ) — ИММЛЖ $\leq$ N, ОТС $\geq 0,45$; *концентрическую гипертрофию ЛЖ* (кГЛЖ) — ИММЛЖ $>$ N, ОТС $\geq 0,45$; *эксцентрическую ГЛЖ* (эГЛЖ) — ИММЛЖ $>$ N, ОТС $<0,45$. В качестве верхней границы нормы ИММЛЖ использовались значения, рекомендованные Европейским обществом по гипертонии и Европейским обществом кардиологов в 2003г [1]: 110 г/м² для женщин и 125 г/м² для мужчин.

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по результатам исследования трансмитрального диастолического кровотока в импульсном доплеровском режиме. Определяли отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (Е/А), время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР).

Дуплексное сканирование общих сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) проводили в В-режиме на аппарате «ACUSON 128 XP10» (США). За норму принимали толщину КИМ $<0,9$ мм, утолщением считали толщину КИМ от 0,9 до 1,3 мм, критерием бляшки — толщину КИМ $\geq 1,3$ мм.

Скорость пульсовой волны (СПВ) на каротидно-радиальном (КР) и каротидно-фemorальном (КФ) сегментах измеряли с помощью автоматического прибора «COLSON». Для определения СПВ одновременно производилась запись сфигмограмм с сонной, лучевой и бедренной артерий. В качестве сравнения использовали расчетные возрастные нормы СПВ для данных артерий.

Состояние мозгового кровотока оценивали, используя транскраниальную доплерографию (ТКДГ) на аппарате «Pioneer» (США). Измерялась скорость кровотока в передней, средней, задней мозговых артериях (ПМА, СМА, ЗМА) с обеих сторон.

Лабораторное обследование включало определение содержания общего холестерина (ОХС), ХС липопро-

теинов низкой плотности (ХС ЛНП), ХС липопропротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицеридов (ТГ), креатинина, мочевины, билирубина, мочевой кислоты, глюкозы натощак, калия (K⁺) и натрия (Na⁺) плазмы; выполнялись эти исследования на спектрофотометре «Merck» (Германия), аппаратах «Radiometer ABL 625» (Дания) и «Microlab 2000» (Германия).

Все инструментальные и лабораторные обследования выполнялись исходно, через 3 и 6 месяцев лечения; обязательным условием было получение разрешения локального независимого этического комитета на проведение исследования.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 2002, реализованных на РС IBM Pentium III. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее, m — стандартная ошибка. Для определения достоверности изменений количественных показателей до и после лечения использовался парный t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходное среднее клиническое САД составило $155,7 \pm 1,8$ мм рт.ст., ДАД — $99,1 \pm 1,0$ мм рт.ст., а ЧСС — $70,7 \pm 1,9$ уд/мин. Количество респондеров (пациенты, у которых в результате лечения отмечалось снижение САД ≥ 20 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 10 мм рт.ст.) к концу 3 месяца лечения достигло 22 (88%) человек, а к 6 месяцу оно увеличилось до 23 (92%) пациентов. У 15 (68,2%) больных АГ удалось достичь целевого уровня АД ($140/90$ мм рт.ст.) к 3 месяцу терапии, а к 6 месяцу 19 (77%) пациентов имели нормальные значения АД. К 3 месяцу лечения клиническое САД составило $134,2 \pm 1,9$

Таблица 1

Влияние Нолипрела®-форте на показатели СМ АД у больных АГ

Показатели	Исходно	Через 3 месяца лечения	$\Delta\%$	Через 6 месяцев лечения	$\Delta\%$
САД д, мм рт.ст.	$142,2 \pm 1,4$	$126,8 \pm 1,9^*$	-10,8%	$128,9 \pm 1,9^*$	-9,4%
ДАД д, мм рт.ст.	$92,3 \pm 1,1$	$80,8 \pm 1,4^*$	-12,4%	$82,5 \pm 1,6^*$	-10,6%
САД н, мм рт.ст.	$130,6 \pm 3,0$	$114,7 \pm 2,0^*$	-12,2%	$116,9 \pm 1,9^*$	-10,4%
ДАД н, мм рт.ст.	$81,1 \pm 1,8$	$70,9 \pm 1,8^*$	-12,6%	$73,1 \pm 1,8^{**}$	-9,9%
ИВ САД д, %	$52,1 \pm 4,9$	$12,8 \pm 3,8^*$	-75,5%	$15,9 \pm 4,3^*$	-69,5%
ИВ ДАД д, %	$53,7 \pm 3,8$	$16,3 \pm 3,6^*$	-69,7%	$24,6 \pm 5,8^*$	-54,2%
ИВ САД н, %	$67,2 \pm 7,4$	$31,2 \pm 6,7^*$	-53,6%	$34,6 \pm 5,8^*$	-48,6%
ИВ ДАД н, %	$55,5 \pm 7,4$	$19,9 \pm 4,8^*$	-64,2%	$27,9 \pm 5,8^*$	-49,7%
ЧСС д, уд/мин	$71,6 \pm 2,0$	$72,9 \pm 2,5$	+1,8%	$70,9 \pm 1,7$	-1,0%
ЧСС н, уд/мин	$60,1 \pm 1,8$	$59,6 \pm 1,9$	-0,9%	$59,0 \pm 1,5$	-1,8%
СИ САД, %	$8,3 \pm 1,8$	$9,4 \pm 1,2$	+13,5%	$9,1 \pm 1,4$	+9,8%
СИ ДАД, %	$12,2 \pm 1,7$	$12,0 \pm 1,5$	-1,9%	$11,4 \pm 1,7$	-6,8%

Примечание: * — $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями; ** — $p = 0,001$ по сравнению с исходными значениями; Δ — степень изменения показателя в %.

мм рт.ст. (Δ — -13,8%, $p < 0,001$), а к 6 месяцу — 133,9 $\pm$ 1,5 мм рт.ст. (Δ — -14,0%, $p < 0,001$), для ДАД — 87,3 $\pm$ 1,2 мм рт.ст. (Δ — -11,9%, $p < 0,001$) и 86,3 $\pm$ 1,3 мм рт.ст. (Δ — -12,9%, $p < 0,001$) соответственно. Достоверные изменения ЧСС отсутствовали, через 3 месяца этот показатель составил 71,5 $\pm$ 1,9 уд/мин, а через 6 месяцев — 70,2 $\pm$ 1,4 уд/мин.

Анализ показателей СМАД подтвердил высокую антигипертензивную эффективность Нолипрелом®-форте (таблица 1). Уже к 3 месяцу терапии происходило снижение среднедневных и средненочных значений САД и ДАД, отмечалось значительное уменьшение ИВ гипертензии. К 6 месяцу терапии сохранялись положительные изменения параметров СМАД. Динамика ЧСС в период терапии Нолипрелом®-форте носила недостоверный характер.

6-месячная терапия больных АГ Нолипрелом®-форте сопровождалась положительной динамикой суточного профиля АД. Для САД имело место увеличение количества пациентов Dipper за счет уменьшения числа больных

АГ Non-dipper и Night-peaker. Для ДАД обнаружено увеличение распространенности Dipper, благодаря исчезновению Night-peaker и уменьшению количества пациентов, относящихся к Over-dipper (таблица 2).

Терапия Нолипрелом®-форте оказывала положительное влияние на ремоделирование сердца (таблица 3). Достоверное уменьшение ТМПЖ, ТЗСЛЖ и ИОТС наблюдалось уже к 3 месяцу терапии. К 6 месяцу лечения продолжалось статистически значимое снижение указанных показателей. Достоверное уменьшение ММЛЖ и ИММЛЖ к 3 месяцу лечения составило Δ — -6,3% ($p = 0,02$) и Δ — -12,3% ($p = 0,05$) соответственно. К 6 месяцу терапии снижение этих показателей достигло Δ — -10,1% ($p = 0,01$) и Δ — -12,0% ($p = 0,005$) соответственно. Изменения показателей систолической и диастолической функций не носили достоверного характера.

Исходно 10 больных АГ (40%) имели нормальную геометрию ЛЖ. КРЛЖ и кГЛЖ встречались у 7 (28%) и у 6 (24%) пациентов, соответственно, а эГЛЖ — у 2 (8%) больных. К 3 месяцу терапии

Таблица 2

Динамика типов суточного профиля АД при лечении больных АГ Нолипрелом®-форте (%)

Суточный профиль АД	САД		ДАД	
	Исходно	6 месяцев лечения	Исходно	6 месяцев лечения
Dippers	36,3	45,5	36,3	41,0
Non-dippers	45,5	40,9	45,5	50,0
Night-peakers	13,6	9,0	4,6	0
Over-dippers	4,6	4,6	13,6	9,0

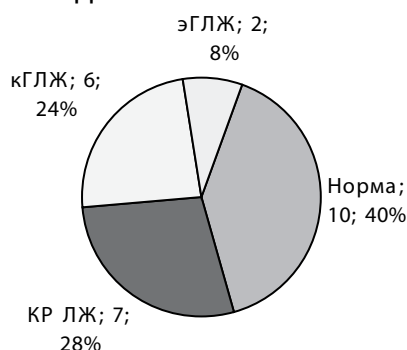
Таблица 3

Динамика морфофункциональных параметров сердца у больных АГ в процессе терапии Нолипрелом®-форте

Показатели	Исходно	3 мес. терапии	$\Delta\%$, p	6 мес. терапии	$\Delta\%$, p
ФВ, %	61,1 $\pm$ 1,3	62,4 $\pm$ 1,4	+2,2%, $p = 0,55$	62,5 $\pm$ 1,3	+2,3%, $p = 0,44$
КДО, мл	95,6 $\pm$ 3,6	93,0 $\pm$ 4,1	-2,7%, $p = 0,55$	93,0 $\pm$ 4,6	-1,7%, $p = 0,74$
КСО, мл	36,3 $\pm$ 1,2	37,0 $\pm$ 2,8	+1,9%, $p = 0,81$	34,7 $\pm$ 1,9	-4,4%, $p = 0,46$
КДР, мм	45,1 $\pm$ 0,7	44,9 $\pm$ 0,8	-0,4%, $p = 0,85$	45,1 $\pm$ 0,9	-0,04%, $p = 0,98$
КСР, мм	30,1 $\pm$ 0,4	29,8 $\pm$ 0,8	-0,8%, $p = 0,80$	29,8 $\pm$ 0,6	-0,9%, $p = 0,71$
ММЛЖ, г	192,5 $\pm$ 48	180,3 $\pm$ 9,7	-6,3%, $p = 0,02$	173,0 $\pm$ 10,0	-10,1%, $p = 0,01$
ИММЛЖ, г/м ²	98,5 $\pm$ 3,2	86,4 $\pm$ 5,1	-12,3%, $p = 0,05$	86,7 $\pm$ 3,8	-12,0%, $p = 0,005$
ТМЖП, мм	10,6 $\pm$ 0,4	9,9 $\pm$ 0,4	-6,7%, $p = 0,0002$	9,6 $\pm$ 0,3	-9,5%, $p = 0,001$
ТЗСЛЖ, мм	10,4 $\pm$ 0,4	10,0 $\pm$ 0,3	-4,1%, $p = 0,04$	9,6 $\pm$ 0,3	-7,6%, $p = 0,004$
ИОТС	0,47 $\pm$ 0,02	0,45 $\pm$ 0,01	-5,3%, $p = 0,03$	0,43 $\pm$ 0,01	-8,5%, $p = 0,01$
Е/А	1,08 $\pm$ 0,09	1,06 $\pm$ 0,08	-1,4%, $p = 0,77$	1,08 $\pm$ 0,08	+0,8%, $p = 0,91$
ВИР, мсек	84,7 $\pm$ 4,3	87,6 $\pm$ 4,1	+3,3%, $p = 0,54$	94,3 $\pm$ 5,9	+11,3%, $p = 0,15$

Примечание: $\Delta\%$ — степень применения показателя в %

ИСХОДНО



6 месяцев

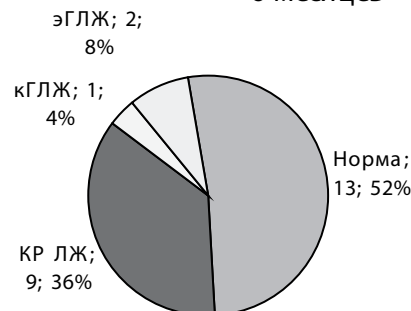


Рис. 1. Динамика типов ГЛЖ у больных АГ в процессе лечения Нолипрелом®-форте.

число больных АГ с нормальной геометрией ЛЖ увеличилось до 12 (48%), а к 6 месяцу — до 13 (52%). Количество больных с кРЛЖ достигло к 3 месяцу лечения 9 человек (36%) и оставалось на этом уровне через 6 месяцев терапии. Наблюдалось уменьшение количества пациентов с кГЛЖ — до 2 человек (8%) через 3 месяца и до 1 (4%) к 6 месяцу. Частота распространения эГЛЖ осталась неизменной на протяжении 6 месяцев лечения ($n=2$, 8%) (рисунок 1).

В процессе лечения Нолипрелом®-форте наблюдалась положительная динамика и со стороны морфологии сонных артерий. К 3 месяцу терапии толщина КИМ уменьшилась с $0,94 \pm 0,03$ мм до $0,87 \pm 0,02$ мм, что составило 7,3% ($p=0,003$). К 6 месяцу толщина КИМ равнялась в среднем $0,82 \pm 0,02$ (Δ — -12,1%, $p<0,001$). Количество больных АГ с нормальной толщиной КИМ увеличилось с 28% ($n=7$) до 44% ($n=11$) к 3 месяцу лечения и до 68% ($n=17$) к концу терапии.

Исходные значения СПВ в исследуемой группе составили $10,3 \pm 0,3$ м/с на каротидно-феморальном и $10,0 \pm 0,4$ м/с на каротидно-радиальном сегментах. В процессе лечения статистически значимое снижение СПВ КФ на 7,5% ($p=0,01$) отмечалось уже через 3 месяца терапии и достигло 11,3% ($p=0,0001$) через 6 месяцев. Уменьшение СПВ КР имело характер тенденции: к 3 месяцу наблюдения этот показатель уменьшился на 5,8% ($p=0,06$), а к концу терапии — на 6,3% ($p=0,07$).

Исходные значения скорости систолического кровотока в ПМА, СМА и ЗМА у пациентов находились в пределах нормальных величин. Снижение АД в результате терапии Нолипрелом®-форте не сопровождалось достоверным изменением этих показателей и, следовательно, ухудшением мозгового кровообращения (таблица 4).

Анализ лабораторных данных выявил мета-

болическую нейтральность Нолипрела®-форте. Уровни анализируемых показателей достоверно не изменились в процессе 6-месячной терапии препаратом (таблица 5).

Уровни K^+ и Na^+ плазмы статистически значимо не изменились по сравнению с исходными показателями. Первоначальная концентрация K^+ равнялась в среднем $4,2 \pm 0,1$ ммоль/л, а через 3 и 6 месяцев терапии — $4,1 \pm 0,1$ ммоль/л и $4,2 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно. Уровень Na^+ плазмы исходно находился в пределах $142,4 \pm 0,4$ ммоль/л, через 3 месяца — $141,8 \pm 0,3$ ммоль/л, к 6 месяцу лечения — $142,2 \pm 0,4$ ммоль/л. Обращает на себя внимание, что в процессе 6-месячной терапии Нолипрелом®-форте ни у одного пациента содержание K^+ в плазме не опускалось $< 3,7$ ммоль/л.

Известно, что адекватная антигипертензивная терапия может обеспечить обратное развитие и/или даже нормализацию изменений со стороны ОМ, а сам по себе факт обратного развития будет связан с улучшением прогноза у больных АГ. Поэтому далеко не случайным выглядит увеличение числа методов исследований по оценке состояния ОМ при АГ (в т.ч. по изучению процессов сердечно-сосудистого ремоделирования), а также введение в европейские и национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ количественных характеристик ПОМ [1,2].

В ходе настоящего исследования продемонстрирована высокая антигипертензивная эффективность и метаболическая нейтральность Нолипрела®-форте у пациентов с АГ. Если сопоставить эти данные с результатами, которые были получены ранее у достаточно схожих больных АГ при проведении 6-месячной терапии Нолипрелом®, в фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла и индапамида (2 мг/0,625 мг) [8], то можно констатировать высокую эффективность и

Таблица 4

Влияние лечения Нолипрелом®-форте на скорость систолического кровотока в мозговых артериях у больных АГ

Показатели	Исходно	3 мес. терапии	Δ%, р	6 мес. терапии	Δ%,	р
ПМА	справа	102,3±3,8	105,9±3,7	+3,5%, p=0,35	100,9±2,8	-1,3%, p=0,75
	слева	102,8±3,8	105,5±3,7	+2,7%, p=0,49	100,9±2,8	-1,8%, p=0,67
СМА	справа	102,3±3,8	106,4±3,5	+4,0%, p=0,27	101,8±2,4	-0,4%, p=0,91
	слева	102,3±3,8	106,4±3,5	+4,0%, p=0,27	101,8±2,4	-0,4%, p=0,91
ЗМА	справа	59,6±,91	58,2±1,7	-2,3%, p=0,56	58,4±1,7	-1,5%, p=0,72
	слева	59,6±,91	58,2±1,7	-2,3%, p=0,56	58,4±1,7	-1,5%, p=0,72

Примечание: Δ – степень изменения показателя в %.

Таблица 5

Динамика биохимических показателей крови у больных АГ в процессе лечения Нолипрелом®-форте

Показатель	Исходно	3 месяца терапии	6 месяцев терапии
ОХС, ммоль/л	5,1±0,2	5,3±0,2	5,2±0,3
ТГ, ммоль/л,	1,4±0,1	1,4±0,2	1,5±0,2
ХС ЛНП, ммоль/л	3,1±0,2	3,3±0,2	3,3±0,2
ХС ЛВП, ммоль/л	1,4±0,1	1,3±0,1	1,2±0,1
Мочевая кислота, ммоль/л	276,1±17,4	301,3±14,0	295,7±19,8
Билирубин, ммоль/л	11,7±0,7	12,5±0,7	12,2±0,8
Креатинин, мкмоль/л	87,9±2,9	88,2±2,9	89,3±2,0
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,6±0,1	4,8±0,2	4,7±0,1

безопасность этих двух препаратов. Однако несомненный интерес представляет более быстрое влияние Нолипрела®-форте на процессы ремоделирования сердца и сосудов у больных АГ. Уже к 3 месяцу лечения наблюдалось уменьшение ИММЛЖ (-12,3%), толщины КИМ (-7,3%) с ростом числа больных АГ с нормальной толщиной КИМ, а также достоверное снижение СПВ по артериям эластического типа (-7,2%). Необходимо подчеркнуть определенный параллелизм в положительной динамике процессов сердечно-сосудистого ремоделирования на фоне лечения Нолипрелом®-форте. Указанные

положительные эффекты сохранялись к концу 6 месяца терапии; для таких показателей как толщина КИМ сонных артерий и СПВ по артериям эластического типа имела место дальнейшая положительная динамика.

Таким образом, Нолипрел®-форте, обладая высокой антигипертензивной эффективностью и метаболической нейтральностью, оказывает достоверное положительное влияние на процессы ремоделирования сердца, крупных и средних артерий у больных АГ.

Литература

- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of cardiology Guidelines for the management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-53.
- Второй пересмотр рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. Кардиоваск тер профил 2004; 3(3), ч. I: 105-20.
- Chanudet X, Phong Chau N, De Champvallins M. Very low-dose perindopril 2 mg/indapamide 0,625 mg combination gives higher response and normalization rates than losartan 50 mg in the treatment of essential hypertension. Am J Hypertens 2000; 4: 140A.
- Morgan T, Anderson A. Low dose combination therapy (perindopril, indapamide) compared with irbesartan monotherapy. J Hypertens 2001; 19 (Suppl.2): S235.
- Mogensen CE, Viberti G, Halimi S. Treatment based on a low dose combination of per-indopril and indapamide reduces albuminuria more effectively than enalapril in hyper-tensive type 2 diabetic patients. Am J Hypertens 2002; 15: 21A-2.
- De Luca N, Safar ME, Asmar R, et al. Efficacy of a very low-dose perindopril2mg/indapamide 0.625 mg on cardiac hypertrophy in hypertensive patients: the REASON project. J Hypertens 2002; 20 (Suppl. 4): S164.
- Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, et al. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient. A comparison with atenolol. Hypertension 2001; 38: 922-6.
- Лопатин Ю.М., Иваненко В.В., Семенова Н.В. и др. Влияние фиксированной низкодозовой комбинации периндоприла/индапамида на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у ранее не леченных пациентов с артериальной гипертензией. Кардиология 2004; 5: 48-53.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289: 2560-72.
- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Circulation 1977; 55: 613-8.

Поступила 23/11-2004