

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИНГИБИТОРА АПФ И ДИУРЕТИКА ("НОЛИПРЕЛА-ФОРТЕ" И "КАПОЗИДА") НА ПРОЦЕССЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

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

Волгоградский государственный медицинский университет
Волгоградский областной кардиологический центр

Сравнительная оценка влияния комбинированных препаратов ингибитора АПФ и диуретика ("Нолипрела-форте" и "Капозид") на процессы сердечно-сосудистого ремоделирования у больных артериальной гипертензией
Т.Д. Капланов, В.В. Иваненко, Н.В. Рязанцева, А.В. Легкий, Л.П. Анисимова, Ю.М. Лопатин
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоградский областной кардиологический центр.

Цель. У больных артериальной гипертензией (АГ) с высоким сердечно-сосудистым риском оценить гипотензивную эффективность комбинированных препаратов ингибитора АПФ и диуретика, «Нолипрела форте» (НФ) и «Капозид» (КА), и оценить их влияния на ремоделирование сердца и сосудов.

Материал и методы. В сравнительном открытом рандомизированном исследовании участвовало 50 больных АГ II степени с высоким сердечно-сосудистым риском – 25 мужчин и 25 женщин в возрасте 19-65 лет. Никто из больных до исследования не получал антигипертензивную терапию. Больные были рандомизированы для лечения одним из комбинированных препаратов ингибитора АПФ и диуретика. 25 больных получали НФ (периндоприл 4 мг и индапамид 1,25 мг), а 25 пациентов - КА (каптоприл 50 мг и гидрохлортиазид 25 мг). Длительность терапии составила 6 месяцев. Всем пациентам исходно, через 3 и 6 месяцев терапии проводили суточное мониторирование артериального давления (СМАД), эхокардиографию и доплерографию сердца и мозговых артерий, ультразвуковое сканирование общих сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ), скорость пульсовой волны (СПВ). Определяли биохимические показатели крови.

Результаты. Через 3 месяца лечения 2 больным в группе НФ и 4 больным в группе КА потребовалось усиление терапии путем дополнительного приема периндоприла 4 мг и каптоприла 50 мг соответственно. В результате 6-месячного лечения систолическое АД в группе НФ снизилось на 14,0% ($p < 0,001$), а диастолическое АД – на 12,9% ($p < 0,001$). КА снижал систолическое АД на 17,9% ($p < 0,0001$), а диастолическое АД – на 17,5% ($p < 0,001$). Целевого уровня АД достигли 76% больных в группе НФ и 70% больных в группе КА. Выявлена положительная динамика суточного профиля АД по данным СМАД. На фоне снижения АД мозговой кровотока не ухудшался. Оба препарата уменьшали толщину межжелудочковой перегородки и массу миокарда левого желудочка. НФ уменьшал также толщину задней стенки левого желудочка. Оба препарата уменьшали ТИМ и снижали СПВ. Терапия НФ не привела к изменению биохимических показателей крови. КА вызвал значимый рост на 39,6% уровня мочевины в крови.

Заключение. Шестимесячная терапия НФ и КА показала высокую антигипертензивную эффективность обоих препаратов, которая не сопровождалась ухудшением мозгового кровотока. Оба препарата показали также способность положительно влиять на процессы ремоделирования сердца и сосудов (при некотором преимуществе НФ), восстанавливать эластические свойства сосудистой стенки. НФ, в отличие от КА, не вызывал повышения уровня урикемии.

Ключевые слова: комбинация ингибитора АПФ и диуретика, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, ремоделирование миокарда и сосудистой стенки, скорость пульсовой волны

РФК 2005;3:17-23

Comparative assessment of effect of combined drugs of ACE inhibitor and diuretic ("Noliprel forte" and "Capozide") on cardiovascular remodeling in hypertensive patients

T.D. Kaplanov, V.V. Ivanenko, N.V. Ryasanceva, A.V. Legkiy, L.P. Anisimova, Yu.M. Lopatin
Volgograd state medical university, Volgograd regional cardiological center

Aim. To assess antihypertensive efficacy and effect on cardio-vascular remodeling of combined drugs of ACE inhibitor and diuretic, "Noliprel forte" (NF) and "Capozide" (CA), in hypertensive high risk patients.

Material and methods. 50 hypertensive (II grade) patients (25 men and 25 women, 19-65 years old) with high cardio-vascular risk took part in comparative opened randomized study. No one of patients received antihypertensive therapy before study. All patients were randomized for therapy with one of combined drug of ACE inhibitors and diuretic. 25 patients took NF (perindopril 4 mg and indapamide 1,25 mg), and 25 patients - CA (captopril 50 mg and hydrochlorothiazide 25 mg). Duration of observation period was 6 months. Before study, after 3 and 6 months of therapy ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), echocardiography, cardiac and vessel Dopplerography, ultrasound scanning of general carotid arteries with detection of intima-media thickness (IMT), pulse wave speed (PWS) were held in all patients. Blood bio-chemical analysis was done also.

Results. After 3 months 2 patients in NF group and 4 ones in CA group were required to reinforce of therapy with additional administration of perindopril 4 mg and captopril 50 mg respectively. As a result of 6-month of therapy in NF group systolic blood pressure (BP) decreased in 14,0% ($p < 0,001$) and diastolic BP – на 12,9% ($p < 0,001$). CA reduced systolic BP by 17,9% ($p < 0,0001$) and diastolic BP – by 17,5% ($p < 0,001$). 76% and 70% of patients in NF and CA groups, respectively, reached target BP level. Positive dynamic of daily profile of BP was observed according to ABPM data. Cerebral blood flow did not worsen despite of BP decrease. Both drugs decreased in thickness of inter-ventricular septum and left ventricular mass. Besides, NF decreased in thickness of left ventricular posterior wall. Both drugs reduced in IMT and decreased in PWS. NF therapy did not change of blood biochemical parameters. CA therapy, opposite, resulted in significant growth of plasma uric acid by 39,6%.

Conclusion. 6-month therapy with NF showed high antihypertensive efficacy for both of drugs, which did not accompany with cerebral blood flow disturbances. Both drugs also showed an ability for positive effect on cardio-vascular remodeling (with NF priority), improvement of artery wall elasticity. NF, unlike CA, did not increase in plasma uric acid level.

Key words: combination of ACE inhibitor and diuretic, arterial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, cardio-vascular remodeling, pulse wave speed.

Rational Pharmacother. Card. 2005;3:17-23

Взгляд на больного артериальной гипертензией (АГ) с позиций стратификации риска и признание факта низкой эффективности монотерапии предполагают, что у пациентов с высоким уровнем сердечно-сосудистого риска необходимо использовать комбинированную терапию уже на первой ступени лечения [1-5]. В современной кардиологии одной из самых рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов считается сочетание ингибиторов АПФ и тиазидных/тиазидоподобных диуретиков. Благодаря высокой эффективности и безопасности этот режим терапии АГ является наиболее часто назначаемым в мире [6-8]. Использование же фиксированных комбинированных форм, объединяющих указанные классы антигипертензивных средств, обеспечивает дополнительно еще и удобный режим приема (как правило, однократный) и, следовательно, высокую приверженность пациентов к лечению.

В настоящее время в мире существуют два основных подхода к дозировкам препаратов при назначении комбинированной терапии в начале лечения АГ. Европейские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению АГ определяют в качестве стартовых низкодозовые комбинации [5], в то время как Североамериканские рекомендации при уровне АД, превышающем целевое на 20/10 мм рт. ст., не регламентируют жестко начальные дозы препаратов в комбинированных режимах [4]. Учитывая данные о повсеместно низкой частоте нормализации АД у больных АГ, концепция стартовой полноразовой комбини-

рованной терапии представляется одним из мощных факторов увеличения эффективности лечения АГ.

Целью нашего исследования являлась сравнительная оценка гипотензивной эффективности и влияния на ремоделирование сердца и сосудов у больных АГ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений комбинированных полноразовых препаратов Нолипрела форте и Капозида.

Материалы и методы

В открытое рандомизированное сравнительное исследование были включены 50 ранее не леченых больных АГ II степени в возрасте от 19 до 65 лет. С учетом выявленных факторов риска и поражения органов-мишеней все пациенты имели высокую степень риска сердечно-сосудистых осложнений. После рандомизации 25 пациентов (13 мужчин и 12 женщин) получали в утренние часы 1 таблетку Нолипрела форте (4 мг периндоприла/1,25 мг индапамида) компании «Сервье» (Франция) и 25 пациентов (12 мужчин и 13 женщин) – 1 таблетку Капозида (50 мг каптоприла/25 мг гидрохлортиазида) компании «Бристол Майерс Сквибб» (США). Длительность терапии составила 6 мес. Через 3 мес лечения нереспондерам (пациенты, у которых САД снижалось менее чем на 20 мм рт. ст. и/или ДАД – менее чем на 10 мм рт. ст.) в группе Нолипрела форте терапия могла быть усилена в вечерние часы 4 мг периндоприла (препарат Престариум, «Сервье», Франция), а в группе Капозида – 50 мг каптоприла (препарат Капотен, «Бристол Май-

ерс Сквибб», США). Спустя 2-3 недели после начала приема препаратов по различным причинам немедицинского характера из группы Капозида выбыли 5 пациентов (2 м/3 ж). По таким показателям как возраст, длительность АГ и индекс массы тела статистически значимых различий между группами выявлено не было (табл. 1), однако отмечалась тенденция ($p=0,076$) к большей длительности АГ в группе Нолипрела форте.

Таблица 1. Основные показатели больных АГ исследуемых групп

Показатель	Нолипрел форте	Капозид
Возраст, лет	48,1±2,7	49,0±2,4
Длительность АГ, лет	7,8±1,2	5,1±0,7
Индекс массы тела, кг/м ²	30,1±1,2	28,3±1,1

Всем пациентам исходно, через 3 и 6 мес терапии проводился ряд инструментальных и лабораторных исследований.

Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществлялось портативным аппаратом «SpaceLabs 90207» (США). В дневное время (7:00 – 23:00) измерения производились каждые 15 мин, в ночное (23:00 – 7:00) – каждые 30 мин. Анализировались средние значения систолического, диастолического АД; ЧСС в дневные и ночные часы; индекс времени гипертензии (ИВ), который определялся по проценту времени, в течение которого АД превышало в дневные часы 140/90 мм рт. ст., в ночные часы – 120/80 мм рт. ст.; суточный индекс (СИ), рассчитываемый по формуле:

$$СИ\ САД = (САДд - САДн) / САДд \times 100\%,$$

$$СИ\ ДАД = (ДАДд - ДАДн) / ДАДд \times 100\%,$$

где САДд – среднедневное САД, САДн – средненочное САД, ДАДд – среднедневное ДАД, ДАДн – средненочное 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 менее 10%; «night-reaker» – пациенты, у которых ночные значения АД превышали дневные и СИ имел отрицательные значения; «over-dipper» – пациенты с чрезмерным ночным снижением АД, у которых СИ превышал 20%.

Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполнялось на приборе «ACUSON 128 XR10» (США) по стандартной методике. При М-модальном режиме эхокардиографии определяли конечный диастолический и конечный систолический размеры (КДР, КСР) левого желудочка (ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки

(ТЗСЛЖ) ЛЖ. Для расчета конечного диастолического и конечного систолического объемов (КДО и КСО) ЛЖ использовали метод Teichholz; вычисляли фракцию выброса ЛЖ (ФВ). Индекс относительной толщины стенок (ИОТС) ЛЖ рассчитывали по формуле: $ИОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$. Вычисление массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) производилось по формуле R. Devereux [9]. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела, определяемой по формуле D. Dubois.

С учетом значений ИММЛЖ и ИОТС выделяли следующие геометрические типы ЛЖ: нормальная геометрия – ИММЛЖ в пределах нормы, $ИОТС < 0,45$; концентрическое ремоделирование (КР ЛЖ) – $ИММЛЖ \leq N$, $ИОТС \leq 0,45$; концентрическая гипертрофия (К ГЛЖ) – $ИММЛЖ > N$, $ИОТС \geq 0,45$; эксцентрическая гипертрофия (Э ГЛЖ) – $ИММЛЖ > N$, $ИОТС < 0,45$. В качестве верхней границы нормы ИММЛЖ использовались значения, рекомендованные в 2003 г Европейским обществом по гипертензии и Европейским обществом кардиологов [5]: 110 г/м² для женщин и 125 г/м² для мужчин.

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

Дуплексное сканирование общих сонных артерий с определением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) проводили в В-режиме на аппарате «ACUSON 128 XR10» (США). За норму принимали ТИМ менее 0,9 мм, утолщением считали величину показателя равную или превышающую 0,9 мм [5].

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

Оценку состояния мозгового кровотока проводили с использованием транскраниальной доплерографии (ТКДГ) на аппарате «Pioneer» (США). Измерялась скорость кровотока в передней (ПМА), средней (СМА), задней (ЗМА) мозговых артериях с обеих сторон.

Лабораторное обследование включало определение уровней общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), креатинина, билирубина, мочевой кислоты, глюкозы натощак, калия плазмы; исследования вы-

Таблица 2. Влияние Нолипрела форте и Капозид на показатели суточного мониторирования АД у больных АГ

Показатель	Нолипрел форте			Капозид		
	исходно	6 мес	Δ%	исходно	6 мес	Δ%
САД д, мм рт.ст.	142,2±1,4	128,9±1,9 **	-9,4	143,9±1,2	129,4±2,4 *	-10,1
ДАД д, мм рт.ст.	92,3±1,1	82,5±1,6 **	-10,6	93,2±1,4	85,0±1,7 **	-8,8
САД н, мм рт.ст.	130,6±3,0	116,9±1,9 **	-10,4	130,1±1,6	116,9±2,1 *	-10,1
ДАД н, мм рт.ст.	81,1±1,8	73,1±1,8 ***	-9,9	81,3±1,7	73,2±1,5 **	-10,0
ИВ САД д, %	52,1±4,9	15,9±4,3 **	-69,5	60,4±3,7	22,8±4,8 *	-62,2
ИВ ДАД д, %	53,7±3,8	24,6±5,8 **	-54,2	61,6±5,1	35,7±4,5 **	-42,1
ИВ САД н, %	67,2±7,4	34,6±5,8 **	-48,6	74,4±5,0	35,9±6,6 *	-51,8
ИВ ДАД н, %	55,5±7,4	27,9±5,8 **	-49,7	54,0±5,8	28,7±6,8 ***	-46,8
ЧСС д, уд/мин	71,6±2,0	70,9±1,7	-1,0	76,4±2,5	77,4±1,9	+1,2
ЧСС н, уд/мин	60,1±1,8	59,0±1,5	-1,8	64,3±1,8	64,2±1,9	-0,2
СИ САД, %	8,3±1,8	9,1±1,4	+9,8	9,5±1,1	10,0±1,2	+5,2
СИ ДАД, %	12,2±1,7	11,4±1,7	-6,8	12,7±1,3	13,6±1,5	+7,2

* p<0,0001; ** p<0,001; *** p<0,01 по сравнению с исходными значениями.

полнялись на спектрофотометре «Merck» (Германия), аппаратах «Radiometer ABL 625» (Дания) и «Microlab 2000» (Германия).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 2002, реализованных на PC IBM Pentium III. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – стандартная ошибка. Для оценки достоверности различий между группами по количественным показателям использовался критерий Стьюдента, для выявления достоверности изменений количественных показателей до и после лечения – парный критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$. На проведение исследования получено разрешение локального независимого этического комитета.

Результаты и обсуждение

Исходное клиническое САД в группе Нолипрела форте составило $155,7 \pm 1,8$ мм рт. ст., ДАД – $99,1 \pm 1,0$ мм рт. ст., ЧСС – $70,7 \pm 1,9$ уд/мин; в группе Капозид – $158,0 \pm 1,8$ мм рт. ст., $100,3 \pm 0,9$ мм рт. ст. и $72,3 \pm 1,3$ уд/мин. соответственно. Статистически значимых различий по данным показателям между группами выявлено не было. К 6-му месяцу терапии Нолипрелом форте количество респондеров достигло 23 (92%), причем у 19 пациентов (76%) отмечалась нормализация АД. В группе Капозид через 6 мес лечения количество респондеров составило 16 (80,0%) человек, при этом достичь целевого АД удалось у 14 больных (70,0%). Необходимо отметить, что в группе Нолипрела форте на 3-месячной контрольной точке 2 (8%) пациентам (нереспондерам) потребовалось до-

бавление к терапии 4 мг периндоприла, тогда как в группе Капозид терапия была усилена 50 мг каптоприла у 4 (20%) больных. В группе Нолипрела форте к 6-му месяцу лечения клиническое САД снизилось до $133,9 \pm 1,5$ мм рт. ст. (-14,0%, $p < 0,001$), ДАД – до $86,3 \pm 1,3$ мм рт. ст. (-12,9%, $p < 0,001$); ЧСС достоверно не изменилась ($70,2 \pm 1,4$ уд/мин). Лечение Капозидом обеспечивало снижение клинического САД до $134,0 \pm 1,5$ мм рт. ст. (-17,9%, $p < 0,0001$), ДАД – до $85,4 \pm 1,6$ мм рт. ст. (-17,5%, $p < 0,001$), при отсутствии статистически значимых изменений ЧСС ($73,3 \pm 1,5$ уд/мин).

Высокая гипотензивная эффективность обоих препаратов была подтверждена и при анализе данных СМАД (табл. 2).

При анализе типов суточного профиля АД в процессе 6-месячной терапии Нолипрелом форте была выявлена положительная динамика. Так, для САД отмечено увеличение количества пациентов с суточной кривой Dipper за счет уменьшения числа больных АГ с кривыми типа Non-dipper и Night-peaker. Для ДАД выявлено увеличение распространенности суточных кривых типа Dipper, исчезновение кривых типа Night-peaker и уменьшение количества пациентов, относящихся к группе Over-dipper. Лечение Капозидом обеспечивало для ДАД уменьшение числа больных с суточной кривой Non-dipper, а для САД – уменьшение доли больных с кривой типа Night-peaker. Благоприятной динамики со стороны остальных показателей не отмечалось (табл. 3).

Оба препарата оказывали положительное влияние на морфологию сердца (табл. 4). Отмечалось достоверное уменьшение ТМЖП и ТЗСЛЖ при лече-

Таблица 3. Динамика типов суточного профиля АД при лечении больных АГ Нолипрелом форте и Капозидом (%)

Суточный профиль АД	Нолипрел форте				Капозид			
	САД		ДАД		САД		ДАД	
	исходно	6 мес	исходно	6 мес	исходно	6 мес	исходно	6 мес
Dipper	36	44	36	40	45	35	55	50
Non-dipper	44	40	44	48	45	60	30	25
Night-peaker	16	12	4	0	5	0	0	5
Over-dipper	4	4	16	12	5	5	15	20

нии Нолипрелом форте и ТМЖП под влиянием Капозидом. Статистически значимое снижение ММЛЖ и ИММЛЖ к 6-му месяцу терапии Нолипрелом форте достигло 10,9% и 11,2% соответственно и сочеталось с достоверным уменьшением ИОТС на 8,5%. Терапия Капозидом также обеспечивала регресс ММЛЖ и ИММЛЖ на 9,0 и 8,7% соответственно. Изменения показателей систолической и диастолической функций не имели статистической значимости.

В группе Нолипрела форте исходно 10 больных АГ (40%) имели нормальную геометрию ЛЖ. Концентрическое ремоделирование ЛЖ и концентрическая гипертрофия ЛЖ встречались у 7 (28%) и у 6 (24%) пациентов соответственно, а эксцентрическая гипертрофия ЛЖ – у 2 (8%) больных АГ. К 6-му месяцу терапии Нолипрелом форте количество пациентов с нормальной геометрией ЛЖ возросло до 13 (52%), а с концентрическим ремоделированием ЛЖ – до 9 человек (36%). Концентрическая гипертрофия ЛЖ выявлена у 1 (4%) пациента. Частота встречаемости

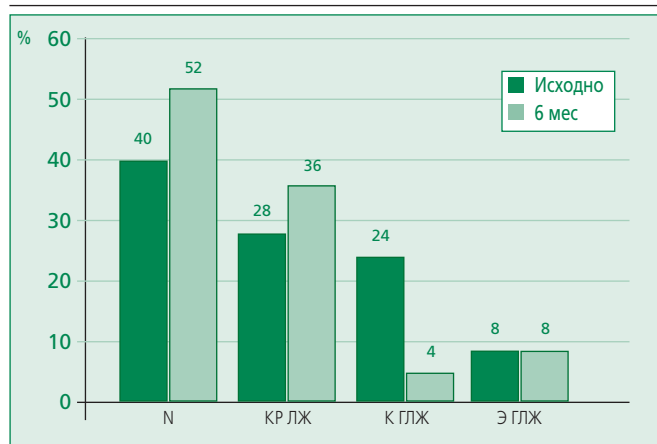
эксцентрического типа гипертрофии ЛЖ осталась неизменной (рис. 1). В группе Капозидом исходно 4 больных АГ (20%) имели нормальную геометрию ЛЖ, 5 (25%) – концентрическое ремоделирование ЛЖ, 8 (40%) – концентрическую гипертрофию ЛЖ и 3 (15%) – эксцентрическую гипертрофию ЛЖ. К 6-му месяцу терапии число пациентов с нормальной геометрией ЛЖ увеличилось до 7 (35%), в то время как количество больных АГ с концентрической гипертрофией ЛЖ уменьшилось до 5 человек (25%), а с концентрическим ремоделированием ЛЖ – до 4 (20%). К 6-му месяцу лечения Капозидом на 5% увеличилась доля больных с эксцентрической ГЛЖ (рис. 2).

Анализ динамики показателей, отражающих состояние сосудистой стенки, выявил отчетливое благоприятное влияние Нолипрела форте и Капозидом на процессы ремоделирования сосудов. В процессе лечения Нолипрелом форте отмечалось уменьшение ТИМ на 12,1%. При этом доля больных АГ с нор-

Таблица 4. Динамика морфофункциональных параметров сердца у больных АГ в процессе терапии Нолипрелом форте и Капозидом.

Показатель	Нолипрел-форте			Капозид		
	исходно	6 мес	Δ%	исходно	6 мес	Δ%
ФВ, %	61,1±1,3	62,5±1,3	+2,3	63,5±1,2	65,6±1,2	+3,3
КДО, мл	95,6±3,6	93,0±4,6	-1,7	102,6±4,9	96,9±4,2	-5,6
КСО, мл	36,3±1,2	34,7±1,9	-4,4	36,8±1,9	33,6±1,8	-8,5
КДР, мм	45,1±0,7	45,1±0,9	-0,04	46,8±1,0	45,7±0,9	-2,4
КСР, мм	30,1±0,4	29,8±0,6	-0,9	30,5±0,7	29,3±0,6 **	-3,8
ММЛЖ, г	218,7±8,9	194,9±10,8 **	-10,9	237,3±12,4	216,0±10,7 *	-9,0
ИММЛЖ, г/м ²	111,9±3,3	99,4±4,0 **	-11,2	124,8±5,8	114,0±4,8 *	-8,7
ТМЖП, мм	10,6±0,4	9,6±0,3 *	-9,5	10,8±0,3	10,4±0,3 **	-4,0
ТЗСЛЖ, мм	10,4±0,4	9,6±0,3 *	-7,6	10,5±0,3	10,2±0,3	-3,5
ИОТС	0,47±0,02	0,43±0,01 **	-8,5	0,46±0,01	0,45±0,02	-1,5
Е/А	1,08±0,09	1,08±0,08	+0,8	0,92±0,06	0,91±0,06	-1,4
ВИР, мс	84,7±4,3	94,3±5,9	+11,3	89,3±4,0	90,4±4,5	+1,3

* p<0,01; ** p<0,05 по сравнению с исходными значениями.



N – нормальная геометрия ЛЖ; КР ЛЖ – концентрическое ремоделирование ЛЖ; К ГЛЖ – концентрическая гипертрофия ЛЖ; Э ГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

Рис. 1. Динамика типов геометрической адаптации левого желудочка у больных АГ в процессе лечения Нолипрелом форте.

мальной ТИМ увеличилась с 28% (n=7) исходно до 68% (n=17) к 6-му месяцу терапии. Терапия Капозидом обеспечивала снижение ТИМ на 8,3%, за счет чего количество больных АГ с нормальными значениями указанного показателя увеличилось с 55% (n=11) до 75% (n=15) к концу терапии (табл. 5). Необходимо отметить, что исходно средний уровень ТИМ в группе Нолипрела форте был достоверно вы-

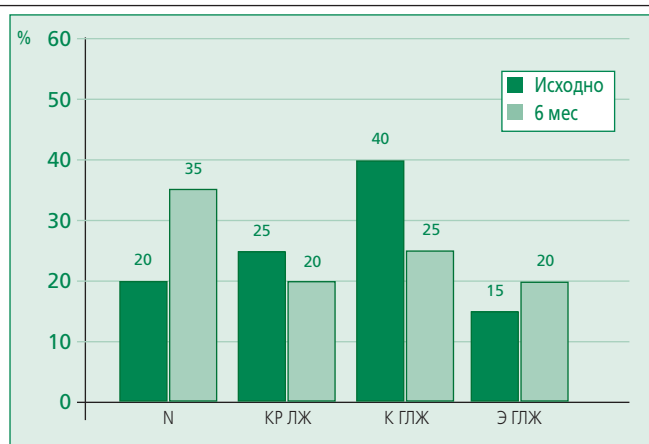


Рис. 2. Динамика типов геометрической адаптации левого желудочка у больных АГ в процессе лечения Капозидом.

ше, чем в группе Капозидом (p<0,05).

Шестимесячное лечение Нолипрелом форте и Капозидом обеспечивало положительную динамику и со стороны СПВ как показателя, характеризующего эластические свойства сосудистой стенки (табл. 5). В процессе лечения Нолипрелом форте статистически значимое снижение СПВ КФ достигло 11,3%, имелась отчетливая тенденция к уменьшению СПВ КР:

Таблица 5. Динамика показателей, отражающих процессы сосудистого ремоделирования в процессе лечения Нолипрелом форте и Капозидом

Показатель	Нолипрел форте			Капозид		
	исходно	6 мес	Δ%	исходно	6 мес	Δ%
ТИМ, мм	0,94±0,03	0,82±0,02 *	-12,1	0,83±0,03	0,76±0,03 **	-8,3
СПВ КФ, м/с	10,3±0,3	9,2±0,3 *	-11,3	10,4±0,5	7,8±0,3 *	-24,8
СПВ КР, м/с	10,0±0,4	9,4±0,3	-6,3	10,0±0,4	9,5±0,3	-4,9

* p<0,001; ** p<0,05 по сравнению с исходными значениями.

Таблица 6. Влияние лечения Нолипрелом форте и Капозидом на скорость систолического кровотока в мозговых артериях у больных АГ

Показатель	Нолипрел форте			Капозид		
	исходно	6 мес	Δ%	исходно	6 мес	Δ%
ПМА						
справа	100,9±2,8	100,9±2,8	-1,3	103,7±2,3	102,6±2,7	-1,0
слева	100,9±2,8	100,9±2,8	-1,8	103,7±2,3	102,6±2,7	-1,0
СМА						
справа	101,8±2,4	101,8±2,4	-0,4	103,7±2,3	102,6±2,7	-1,0
слева	101,8±2,4	101,8±2,4	-0,4	103,7±2,3	102,6±2,7	-1,0
ЗМА						
справа	58,4±1,7	58,4±1,7	-1,5	61,6±1,5	60,5±1,9	-1,7
слева	58,4±1,7	58,4±1,7	-1,5	61,6±1,5	60,5±1,9	-1,7

Таблица 7. Динамика биохимических показателей крови у больных АГ в процессе лечения Нолипрелом форте и Капозидом

Показатель	Нолипрел форте			Капозид		
	исходно	6 мес	Δ%	исходно	6 мес	Δ%
ОХ, ммоль/л	5,1±0,2	5,2±0,3	+3,8	4,9±0,3	5,4±0,3	+9,5
ТГ, ммоль/л,	1,4±0,1	1,5±0,2	+8,8	1,4±0,1	1,2±0,1	-13,1
Мочевая кислота, ммоль/л	276,1±17,4	295,7±19,8	+7,1	300,9±20,6	420,1±28,1***	+39,6
Билирубин, ммоль/л	11,7±0,7	12,2±0,8	+4,4	12,9±1,1	14,5±1,2	+12,5
Креатинин, мкмоль/л	87,9±2,9	89,3±2,0	+1,6	88,3±3,5	88,6±3,2	+0,4
Глюкоза, ммоль/л	4,6±0,1	4,7±0,1	+1,8	4,5±0,1	4,8±0,2	+5,3
Калий, ммоль/л	4,2±0,1	4,2±0,1	-0,1	4,3±0,1	4,3±0,1	+1,6

* p<0,01 по сравнению с исходными значениями.

-6,3% (p=0,07). В группе Капозид в артериях эластического типа (КФ сегмент) СПВ снизилась на 24,8%, в то время как в артериях мышечного типа (КР сегмент) – на 4,9%, но недостоверно.

Снижение АД в результате терапии исследуемыми препаратами не сопровождалось ухудшением мозгового кровотока (табл. 6). Исходные значения скорости систолического кровотока в ПМА, СМА и ЗМА у пациентов обеих групп находились в пределах нормальных величин и не изменились статистически значимо к концу лечения.

Анализ лабораторных данных выявил некоторые различия в метаболических эффектах изучаемых препаратов (табл. 7). Шестимесячная терапия Нолипрелом-форте не привела к достоверному изменению биохимических показателей крови. Лечение Капозидом вызвало статистически значимый рост уровня мочевой кислоты на 39,6%, причем если исходно повышенные значения данного параметра отмечались у 2 пациентов (10%), то к 6-му месяцу – уже у 9 (45%) больных АГ. Со стороны остальных показателей достоверной динамики выявлено не было.

Таким образом, терапия Нолипрелом форте и Капозидом в течение 6 мес исследования продемонстрировала высокую антигипертензивную эффективность обоих препаратов, а также их способность положительно влиять на процессы ремоделирования сердца и сосудов. При этом Нолипрел форте превосходил Капозид по степени снижения ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ, ИОТС и ТИМ общих сонных артерий, а Капозид обеспечивал более выраженный регресс СПВ на артериях эластического типа. Необходимо отметить, что если Нолипрел форте проявил в целом метаболическую нейтральность, то длительное лече-

ние Капозидом сопровождалось ростом в крови уровня мочевой кислоты. Полученные результаты указывают на необходимость тщательного наблюдения за состоянием больных АГ при длительной медикаментозной терапии и свидетельствуют о важности оценки как эффективности, так и безопасности проводимого лечения.

Литература

1. Kannel W. Potency of vascular risk factors as the basis for antihypertensive therapy. Framingham study. Eur. Heart J. 1992; 13: 34-42.
2. Carretero O.A., Oparil S. Essential hypertension: part I: definition and etiology. Circulation 2000; 101 (3): 329-335.
3. Carretero O.A., Oparil S. Essential hypertension: part II: treatment. Circulation 2000; 101 (4): 446-453.
4. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289 (19): 2560-2572.
5. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of cardiology Guidelines for the management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-1053.
6. World Health Organization–International Society of Hypertension. 1999 World Health Organization–International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. Guidelines subcommittee. J Hypertens 1999; 17: 151-183.
7. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med. 1997; 157: 2413-2446.
8. Caro J.J., Speckman J.L., Salas M. et al. Effect of initial drug choice on persistence with anti-hypertensive therapy: the importance of actual practice data. CMAJ 1999; 160 (1): 41-46.
9. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Circulation 1977; 55: 613-618.