

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА РЕГРЕСС ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Мартинов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И., Гедгафова С.Ю.

Кафедра внутренних болезней N1 (зав. каф.- проф. А.И. Мартинов) Московского государственного медико-стоматологического университета

Артериальная гипертензия (АГ) наблюдается у 15-25% взрослого населения, при этом ее распространенность увеличивается с возрастом [13]. Наличие АГ оказывает существенное влияние на состояние здоровья, продолжительность и качество жизни пациентов, поскольку она является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений - инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС) и др. У пациентов с АГ выявлено повышение общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 2-5 раз [13]. При этом доказано, что увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности при АГ ассоциируется с наличием гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) [15].

Большое количество гипотензивных препаратов различных групп создает определенные трудности при выборе оптимального медикамента для коррекции повышенного артериального давления (АД). Особенно сложен выбор гипотензивного препарата у пожилых больных в связи с наличием множественной сопутствующей патологии, возрастными особенностями фармакодинамики лекарственных препаратов и большим числом побочных эффектов.

Наиболее часто используемыми медикаментозными препаратами для лечения АГ в настоящее время являются ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ), антагонисты кальция, диуретики и блокаторы бета 1-адренорецепторов (β 1-блокаторы). Однако, литературные данные об их влиянии на регресс

ГМЛЖ противоречивы [13,19]. Поэтому целью нашего исследования было изучение влияния гипотензивных препаратов разных групп на обратное развитие ГМЛЖ у пожилых больных с эссенциальной АГ 1-2 степени.

Материал и методы

В исследование было включено 102 больных (21 мужчин, 81 женщин) пожилого возраста (60-74 года, средний возраст - $66 \pm 1,7$) с нелеченной или неэффективно леченной АГ 1-2 степени по рекомендациям ВОЗ 1999 г. [12]. Средняя длительность АГ составила $17 \pm 5,3$ года. Критериями исключения являлись зависимость от алкоголя, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда в течение 3 месяцев до исследования, сердечная недостаточность II-IV фазы по NYHA, стеноз аорты, двухсторонний стеноз почечных артерий, нестабильная стенокардия или стенокардия напряжения III-IV функционального класса, тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца, хронические заболевания органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, почек, нервной системы в стадии обострения, значительно влияющие на оценку исследуемых параметров, почечная или печеночная недостаточность, злокачественные, аутоиммунные и эндокринные (кроме инсулиннезависимого сахарного диабета II типа в стадии компенсации) заболевания, выраженное ожирение (индекс массы тела выше 40 кг/м^2), гиперкалиемия (калий в сыворотке крови выше $5,5 \text{ ммоль/л}$).

Больным, получавшим ранее гипотензивную терапию за 2 недели до включения в исследование отме-

Таблица 1

Динамика АД (мм рт.ст.) в течение суток на фоне монотерапии АГ у пожилых больных ($M \pm m$)

Показатель	1 группа (n=25)			2 группа (n=25)			3-я группа (n=26)			4-я группа (n=26)			Итого (n=102)		
	Н0	Н24	Δ	Н0	Н24	Δ	Н0	Н24	Δ	Н0	Н24	Δ	Н0	Н24	Δ
Среднее САД(день)	156,8 $\pm 3,0$	146,7 $\pm 3,7^{**}$	-10,06 $\pm 2,86$	160,6 $\pm 4,2$	140,0 $\pm 3,5^{**}$	-20,1 $\pm 3,07\#$	152,1 $\pm 2,4$	134,8 $\pm 2,5^{**}$	-24,3 $\pm 5,02\#$	150,3 $\pm 3,1$	140,0 $\pm 3,5^{**}$	-13,7 $\pm 4,54$	154,9 $\pm 1,6$	140,4 $\pm 1,6$	-17,1 $\pm 4,54$
Среднее ДАД(день)	84,6 $\pm 2,37$	79,3 $\pm 3,0^{**}$	-5,28 $\pm 1,68$	88,6 $\pm 2,4$	79,1 $\pm 2,16^{**}$	-11,1 $\pm 1,6$	83,5 $\pm 1,6$	76,3 $\pm 1,7^{**}$	-14,5 $\pm 5,08$	85,9 $\pm 2,3$	79,1 $\pm 2,16^*$	-10,7 $\pm 3,9$	85,6 $\pm 1,1$	78,1 $\pm 1,1$	-10,4 $\pm 1,7$
Среднее САД(ночь)	145,5 $\pm 3,7$	136,7 $\pm 3,9^*$	-8,74 $\pm 3,2$	145,7 $\pm 4,4$	127,6 $\pm 3,9^{**}$	-16,9 $\pm 3,3$	136,2 $\pm 3,5$	121,8 $\pm 2,8^{**}$	-21,3 $\pm 5,6\#$	136,6 $\pm 3,2$	127,6 $\pm 3,9^*$	-11,4 $\pm 4,79$	140,9 $\pm 1,8$	128,7 $\pm 1,7$	-9,1 $\pm 4,3$
Среднее ДАД(ночь)	74,7 $\pm 2,8$	69,9 $\pm 2,8^*$	-4,7 $\pm 1,7$	74,6 $\pm 2,2$	67,7 $\pm 2,03^{**}$	-7,5 $\pm 1,7$	71,4 $\pm 1,6$	65,1 $\pm 1,7^*$	-13,7 $\pm 5,2$	74,09 $\pm 1,8$	67,7 $\pm 2,03^*$	-9,59 $\pm 3,9$	73,7 $\pm 1,1$	67,5 $\pm 1,02$	-8,9 $\pm 3,9$

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с Н0;
 ** - различия достоверны ($p < 0,001$) по сравнению с Н0;
 # - различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й и 4-й группами.

Таблица 2

Изменение иММЛЖ и толщины стенок левого желудочка через 24 недели гипотензивной монотерапии у пожилых больных (M±m)

Группы	ТМЖП (см)			ТЗС (см)			иММЛЖ (г/м ²)		
	Н0	Н24	Δ %	Н0	Н24	Δ %	Н0	Н24	Δ %
1 (n=25)	1,17±0,03	1,0±0,03	-13,2±2,0**,#	1,02±0,02	0,88±0,02	-12,6±2,1**,#	137,67±8,9	110,79±5,9	-16,3±4,3**
2 (n=25)	1,09±0,04	0,96±0,03	-11,9±2,3**,#	1,02±0,02	0,89±0,02	-11,6±2,2**	116,53±7,9	93,5±6,3	-18,3±3,8**,#
3 (n=26)	0,97±0,03	0,86±0,02	-10,4±1,9**	0,9±0,02	0,78±0,02	-12,5±2,0**,#	105,13±6,6	83,8±4,7	-17,8±3,2**,#
4 (n=26)	1,01±0,03	0,95±0,03	-6,47±1,2**	0,85±0,02	0,78±0,02	-7,2±2,0**	102,15±4,7	91,9±5,2	-8,8±3,9*
Итого (n=102)	1,06±0,03	0,94±0,01	-10,4±0,95**	0,94±0,01	0,83±0,01	-10,9±1,02**	115,1±3,6	94,9±2,8	-15,3±1,9**

Примечание: * - различия достоверны (p<0,05) по сравнению с Н0;
 ** - различия достоверны (p<0,001) по сравнению с Н0;
 # - различия достоверны (p<0,05) по сравнению с 4-й группой.

няли все гипотензивные препараты. Пациенты продолжали получать все другие медикаментозные средства, необходимые для лечения сопутствующих заболеваний.

После проведения первичного обследования (суточное мониторирование АД (СМАД)), лабораторные исследования – холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, глюкоза, креатинин, калий сыворотки крови, эхокардиография (ЭхоКГ), все пациенты были рандомизированы на 4 группы. Больные первой группы получали ингибитор АПФ фозиноприл (моноприл, фирма «Bristol-Myers Squibb», США) в дозе 10-40 мг/сут., больные второй группы – антагонист кальция амлодипин (норваск, фирма «Pfizer», США) в дозе 5-10 мг/сут. Больным третьей группы был назначен диуретик индапамид ретард (арифон ретард, фирма «Servier», Франция) в дозе 1,5 мг/сут., пациентам четвертой группы – β-блокатор метопролола сукцинат (беталок ЗОК, фирма «Astra», Швеция) в дозе 50-200 мг/сут.

На 24-й неделе (Н24) исследования пациенту повторно проводили клиническое исследование, измерение казуального АД, СМАД, ЭхоКГ.

АД-мониторирование осуществляли с использованием комплекса АВРМ-04 фирмы «Mediteck» (Венгрия) в течение 24-х часов с 15-минутными интервалами в дневное и 20-минутными интервалами в ночное время [2]. Результаты считали достоверными, если при автоматической обработке было исключено не более 20% измерений.

При трансторакальной эхокардиографии в одно- и двухмерном режимах на аппарате «Toshiba-140А» (Япония) измеряли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки (ТЗС) левого желудочка. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux и N. Reichek [8].

ММЛЖ= 1,04 · [(ТМЖП+ТЗС+КДР)³-КДР³]-13,6 , где ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗС – толщина задней стенки в диастолу, КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка

Вычисляли индекс ММЛЖ (иММЛЖ) как ММЛЖ/площадь поверхности тела. Гипертрофию миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) диагностировали в том случае, если индекс ММЛЖ (и ММЛЖ) превышал у женщин 98 г/м², у мужчин – 120 г/м² [17].

Относительную толщину стенок (ОТС) рассчитывали по формуле: ОТС= (ТМЖП+ТЗС)/КДР, где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗС – толщина задней стенки в диастолу, КДР – конечно-диастолический размер ЛЖ

При увеличении иММЛЖ выделяли следующие типы гипертрофии ЛЖ:

- ассиметричная гипертрофия – увеличение иММЛЖ и толщины одной из стенок левого желудочка;
- эксцентрическая гипертрофия – увеличение иММЛЖ при ОТС левого желудочка <0,45.

При увеличении иММЛЖ выделяли следующие типы гипертрофии ЛЖ:

- ассиметричная гипертрофия – увеличение иММЛЖ и толщины одной из стенок левого желудочка;
- эксцентрическая гипертрофия – увеличение иММЛЖ при ОТС левого желудочка <0,45.

При увеличении иММЛЖ выделяли следующие типы гипертрофии ЛЖ:

- ассиметричная гипертрофия – увеличение иММЛЖ и толщины одной из стенок левого желудочка;
- эксцентрическая гипертрофия – увеличение иММЛЖ при ОТС левого желудочка <0,45.

Таблица 3

Регресс ГМЛЖ на фоне 24-й гипотензивной монотерапии пожилых больных АГ (M±m)

Группы	ТМЖП (см)			ТЗС (см)			иММЛЖ (г/м ²)		
	Н0	Н24	Δ %	Н0	Н24	Δ %	Н0	Н24	Δ %
1 (n=20)	1,18±0,03	1,03±0,03	-12,3±2,3**	1,04±0,02	0,9±0,02	-12,3±2,3**	148,05±8,8	117,2±5,5	-19,0±3,5**
2 (n=15)	1,17±0,04	1,01±0,04	-13,8±2,6**	1,07±0,02	0,93±0,03	-12,1±3,0**	137,9±9,4	109,5±7,1	-18,8±4,7**
3 (n=11)	1,04±0,03	0,88±0,04	-14,7±3,3**	0,94±0,04	0,79±0,03	-15,5±2,3**,#	133,3±10,0	95,4±9,7	-29,1±2,7**,#
4 (n=10)	1,13±0,04	1,03±0,06	-8,7±1,6**	0,9±0,04	0,82±0,03	-7,6±3,5*	122,9±5,5	108,6±9,7	-11,8±6,3*
Итого (n=56)	1,14±0,02	1,0±0,02	-12,4±1,2**	1,0±0,01	0,87±0,01	-12,0±1,4**	137,9±4,6	108,5±3,7	-19,6±2,1**

Примечание: * - различия достоверны (p<0,05) по сравнению с Н0;
 ** - различия достоверны (p<0,001) по сравнению с Н0;
 # - различия достоверны (p<0,05) по сравнению с 4-й группой.

Таблица 4

Изменение иММЛЖ и толщины стенок левого желудочка на фоне гипотензивной монотерапии у пожилых больных АГ с исходной ГМЛЖ эксцентрического типа ($M \pm m$)

Группы	ТМЖП (см)			ТЗС (см)			иММЛЖ (г/м ²)		
	Н0	Н24	Δ %	Н0	Н24	Δ %	Н0	Н24	Δ %
1 (n=10)	1,08±0,03	0,96±0,04	-10,6±3,1**	0,99±0,04	0,89±0,03	-8,7±3,5*	133,2±6,8	111,2±8,6	-16,3±5,4*
2 (n=6)	1,07±0,06	0,92±0,03	-13,5±4,1**	1,06±0,05	0,87±0,02	-16,8±4,9*	148,27±18,8	103,8±9,8	-28,8±4,1*
3 (n=7)	1,00±0,02	0,84±0,04	-16,0±4,8**,#	0,98±0,03	0,81±0,04	-17,9±3,1**,#	138,9±15,1	95,8±15,0	-32,2±3,5**,#
4 (n=5)	1,01±0,02	0,89±0,03	-11,5±1,7**	0,76±0,03	0,82±0,03	-11,3±5,2*	111,9±4,4	90,0±3,12	-19,4±2,4**
Итого (n=28)	1,04±0,02	0,91±0,02	-12,7±1,9	0,98±0,02	0,84±0,01	-13,2±2,01	134,05±6,07	102,0±5,3	-23,4±2,4

Примечание: * - различия достоверны (p<0,05) по сравнению с Н0;
 ** - различия достоверны (p<0,001) по сравнению с Н0;
 # - различия достоверны (p<0,05) 3 группы по сравнению с 1 и 4-й группой

– концентрическая гипертрофия – увеличение иММЛЖ при ОТС левого желудочка >0,45 [18].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «STATGRAPHICS 3,0» на компьютере IBM PC / AT-386. Рассчитывали средние величины, их средние стандартные ошибки и доверительный 95%-й интервал. Гипотезу о равенстве средних оценивали по F-критерию (дисперсионный анализ) или по t-критерию Стьюдента. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при p<0,05.

Результаты

Через 24 недели монотерапии установлено, что все использованные гипотензивные препараты достоверно (p<0,05) снижали систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД) в дневное и ночное время (табл.1). При этом достоверных различий в степени снижения ДАД в дневное и ночное время между препаратами не наблюдалось. В то же время, степень снижения САД в дневное время была достоверно выше на фоне приёма арифона ретард и норваска, а в ночное время – на фоне арифона ретард по сравнению с группами пациентов, которые принимали моноприл и беталок ЗОК.

Анализ данных ЭхоКГ через 24 недели активного лечения показал, что все вышеперечисленные препараты достоверно снижали иММЛЖ и толщину стенок левого желудочка (табл.2). Однако, β-блокатор беталок ЗОК влиял на анализируемые параметры ГМЛЖ в меньшей степени, чем моноприл, норваск и арифон ретард. При этом в ряде случаев выявленные различия были статистически достоверны (табл.2). Степень снижения иММЛЖ, ТМЖП и ТЗС у пациентов 1-3 групп была сопоставимой.

Отдельно изучено влияние гипотензивных препаратов на иММЛЖ и толщину стенок левого желудочка у подгруппы больных с исходным наличием ГМЛЖ (табл 3). Также обнаружено, что все гипотензивные препараты достоверно снижали иММЛЖ, ТМЖП и ТЗС левого желудочка, однако β-блокатор беталок ЗОК – в меньшей степени. У больных, принимавших моноприл, норваск и арифон ретард степень снижения толщины стенок левого желудочка была сопоставима. Однако, на фоне терапии арифоном ретард выявлено максималь-

ное уменьшение иММЛЖ (почти 30%), что было достоверно больше по сравнению с терапией беталоком ЗОК (12%) и превышало соответствующие значения.

У больных с эксцентрическим типом ГМЛЖ наибольшее снижение иММЛЖ, ТЗС и ТМЖП обнаружено на фоне терапии арифоном ретард и норваском (табл.4). При этом выявленные различия между арифоном ретард, с одной стороны, моноприлом и беталоком ЗОК, с другой, были статистически достоверны.

Регресс ГМЛЖ концентрического типа оценивали только на фоне лечения моноприлом и норваском, поскольку в 3-й и 4-й группах подобных больных не было. Установлено, что моноприл достоверно снижал иММЛЖ и толщину стенок левого желудочка, тогда как норваск – лишь ТМЖП (табл.5).

Достоверных различий как в степени снижения толщины стенок левого желудочка, так и снижения иММЛЖ между препаратами не выявлено.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что у пожилых больных с АГ 1-2 степени монотерапия ингибитором АПФ моноприлом, антагонистом кальция норваском, диуретиком арифоном ретард, β-блокатором беталоком ЗОК в течение 24 недель приводит к достоверному снижению САД и ДАД как в дневные, так и в ночные часы. При этом достоверных различий в степени снижения ДАД в дневное и ночное время между препаратами не наблюдалось. В то же время, степень снижения САД в дневное время была достоверно выше на фоне приёма арифона ретард и норваска, а в ночное время – на фоне арифона ретард по сравнению с группами пациентов, которые принимали моноприл и беталок ЗОК.

Как известно, актуальной проблемой фармакотерапии в кардиологии является поиск более индивидуальных подходов к лечению больных АГ. В настоящее время терапию, имеющую целью только снижение уровня АД, вряд ли можно назвать адекватной.

ГМЛЖ является результатом адаптации сердца к нагрузке давлением, однако она представляет собой очень серьёзное осложнение АГ, поскольку оказывает существенное влияние на характер течения и прогноз заболевания. Доказано, что развитие ГМЛЖ у пациен-

тов с АГ ассоциируется с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений заболеваний и смертности по сравнению с больными без ГМЛЖ, сопоставимых по уровню АД [15]. Так, риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с АГ и ГМЛЖ (по данным ЭхоКГ) увеличен в 2-6 раз по сравнению с пациентами с нормальной ММЛЖ. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у больных с АГ при наличии ГМЛЖ в 25 раз выше, чем при ее отсутствии [9]. Показано, что увеличение индекса ММЛЖ на 50 г/м² сопровождается увеличением риска ишемической болезни сердца на 50%. Относительный риск смерти при увеличении ММЛЖ на 100 г возрастает в 2,1 раза, а при увеличении толщины задней стенки левого желудочка на 0,1 см – приблизительно в 7 раз [6]. Поэтому одним из основных критериев при выборе гипотензивного препарата является его способность вызывать обратное развитие ГМЛЖ.

В литературе представлены результаты значительного количества исследований, посвященных изучению динамики ММЛЖ под влиянием терапии разными группами гипотензивных препаратов. Установлено, что, за исключением прямых вазодилататоров (гидралазин и миноксидил), все другие гипотензивные медикаменты способны вызвать обратное развитие ГМЛЖ при условии, что они применяются в достаточных дозах и не менее 6 месяцев [16,19]. Сообщения о влиянии различных гипотензивных препаратов на регресс ГМЛЖ довольно противоречивы, что в немалой степени объясняется различиями в применявшихся дозах препаратов, длительности терапии, методах диагностики ГМЛЖ и исходных значениях ММЛЖ [16].

Для оценки влияния препаратов различных классов гипотензивных групп на обратное развитие ГМЛЖ было проведено несколько мета-анализов [18]. Хотя качественно проведенные исследования существенно отличаются друг от друга, все они продемонстрировали, что наиболее эффективными препаратами в отношении регресса ГМЛЖ при применении в виде монотерапии, являются ингибиторы АПФ, за которыми следуют антагонисты кальция. Несколько менее эффективны антиадренергические препараты и диуретики, и наименьшую эффективность продемонстрировали β-блокаторы.

По нашим данным, представители 4-х групп гипотензивных препаратов статистически достоверно снижали иММЛЖ, ТМЖП и ТЗС у пожилых больных АГ, в том числе и с исходной ГМЛЖ. Наименьшее влияние на обратное развитие ГМЛЖ оказывал β-блокатор беталок ЗОК: степень снижения анализируемых парамет-

ров была в 4-й группе пациентов достоверно меньшей по сравнению с больными 1-3-й групп. Данные результаты совпадают с выводами мета-анализов [7,13,19]. Степень снижения иММЛЖ и толщины стенок на фоне лечения ингибитором АПФ моноприлом и антагонистом кальция норваском была сопоставимой, что также согласуется с данными мета-анализов [13, 18,19]. В то же время, в настоящем исследовании диуретик арифон ретард снижал иММЛЖ, ТМЖП и ТЗС левого желудочка в такой же степени, что и ингибитор АПФ моноприл и антагонист кальция норваск, а при наличии у больных исходной ГМЛЖ даже превосходил их. По-видимому, это обусловлено тем, что во всех мета-анализах в классе диуретиков анализировали влияние на регресс ГМЛЖ гидрохлортиазида. Арифон ретард, являясь по химическому строению тиазидоподобным диуретиком, тем не менее, имеет принципиально отличительные механизмы действия. Арифон ретард обладает способностью оказывать прямое влияние на сосуды, обусловленное: регуляцией входа кальция в гладкомышечные клетки (трансмембранный транспорт кальция), усилением синтеза ПГЕ₂ (простагландина, вырабатываемого почками и обладающего сосудорасширяющим действием) и ПГ12 (простаглицлина, вырабатываемого эндотелиальными клетками и также вызывающего расширение сосудов) [14,16]. Этот сосудистый эффект возникает благодаря селективному связыванию молекулы индапамида, обладающей очень высокой липофильностью [4,5]. Кроме того, арифон ретард обладает оригинальным свойством – специфическим действием на уровне сердечной стенки, что способствует быстрому и эффективному снижению ГМЛЖ [10].

Наши результаты совпали с результатами исследования L.I.V.E. (Left ventricular hypertrophy: Indapamide SR Versus Enalapril), в котором для оценки их влияния на ГМЛЖ у больных АГ и ГМЛЖ (женщины: иММЛЖ>100г/м²; мужчины: иММЛЖ>120/м²), арифон ретард 1,5 мг/сут. сравнивали с ингибитором АПФ эналаприлом 20мг/сут. [10,11]. Через 9 месяцев лечения оба препарата снижали САД и ДАД в одинаковой степени. Однако, арифон ретард вызывал достоверное уменьшение иММЛЖ на 6 %, в то время как эналаприл – только на 1,4% (статистически не достоверно). Уменьшение иММЛЖ достигалось на фоне приёма арифона ретард, как за счет уменьшения внутреннего диаметра левого желудочка, так и, главным образом, за счет уменьшения ТЗС и ТМЖП. Тогда как, на фоне приёма эналаприла, статистически достоверные изменения наблюда-

Таблица 5

Изменение иММЛЖ и толщины стенок левого желудочка при гипотензивной монотерапии пожилых больных АГ с исходной ГМЛЖ концентрического типа (M±m)

Группы	ТМЖП (см)			ТЗС (см)			иММЛЖ (г/м ²)		
	Н0	Н24	Δ %	Н0	Н24	Δ %	Н0	Н24	Δ %
1(n=10)	1,3±0,04	1,12±0,05	-14,0±3,5**	1,12±0,01	0,95±0,03	-15,4±2,8**	151,33±7,6	123,8±9,9	-18,2±2,6**
2(n=7)	1,27±0,04	1,13±0,06	-11,3±3,4*	1,07±0,04	0,99±0,05	-7,4±4,0	129,0±12,03	117,2±12,7	-8,7±7,4

Примечание: * - различия достоверны (p<0,05) по сравнению с Н0; ** - различия достоверны (p<0,001) по сравнению с Н0.

лись только в отношении ТЗС левого желудочка. Таким образом, в исследовании L.I.V.E было продемонстрировано наличие у арифона ретард специфического действия на уровне сердечной стенки. Это свойство препарата особенно важно, поскольку, как было показано R. Соорег и соавт. [6], утолщение задней стенки сопряжено с высоким риском смерти.

При оценке влияния препаратов на обратное развитие ГМЛЖ в зависимости от исходного типа гипертрофии, мы выявили, что при эксцентрическом типе наибольшее снижение иММЛЖ, ТЗС и ТМЖП оказывала терапия арифоном ретард. При этом выявленные различия между арифоном ретард, с одной стороны, моноприлом и беталоком ЗОК, с другой, – были статистически достоверны. Это ещё раз подтверждает специфическое действие арифона ретарда на уровне сердечной стенки, полученное в исследовании L.I.V.E [10].

При концентрическом типе ГМЛЖ установили, что моноприл достоверно снижал иММЛЖ и толщину стенок левого желудочка, тогда как норваск – лишь ТМЖП. Таким образом, ингибитор АПФ моноприл одинаково эффективно влиял на регресс ГМЛЖ как при концентрическом, так и при эксцентрическом типе

ГМЛЖ, тогда как антагонист кальция амлодипин только при эксцентрическом типе ГМЛЖ. Наблюдаемая в наших исследованиях регрессия ГМЛЖ на фоне терапии моноприлом может быть объяснена подавлением ингибиторами АПФ трофической роли гуморальных факторов, стимулирующих клеточный рост, независимо от гемодинамического эффекта. Это подтверждает экспериментальные данные, где установлено, что ингибитор АПФ нормализует концентрацию миокардиального ангиотензина II, альдостерона и выработку норадреналина, уменьшает пред- и постнагрузку, вызывает эффективную регрессию гипертрофии мышечной и соединительной ткани левого желудочка [1].

ВЫВОДЫ

1. У пожилых больных АГ 1-2 ст. длительная гипотензивная монотерапия препаратами разных групп вызывает обратное развитие ГМЛЖ. Наименьшее влияние на регресс ГМЛЖ оказывает β-блокатор.

2. Диуретик арифон ретард снижает иММЛЖ и толщину стенок левого желудочка в такой же степени, что и ингибитор АПФ моноприл и антагонист кальция норваск, а при наличии у больных исходной ГМЛЖ превосходит эти препараты.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Дядык А.И., Яровая Н.Ф., и др. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на гипертрофию миокарда левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией// Тер. архив.- 1995.- №8.- С.65-67.
2. Ощепкова Е.В., Рогозова А.Н., Варакин Ю.А. и др. Вариабельность артериального давления (по данным 24-часового мониторинга) при мягкой артериальной гипертонии// Тер. арх.- 1994.- №8.- С.70-73.
3. Ambrosioni E., Safar M., Degaute J. et al// J. Hypertens.- 1998.- V.16.-P.1677-1684.
4. Campbell DB, Moore RA. The pharmacology and clinical pharmacology indapamid// Postgrad. Med. J. -1981.-V.57 (suppl 2).- P. 7-17.
5. Campbell D.B., Taylor A.R., Hopkins Y.W., Williams J.R.B. Pharmacokinetics and metabolism of indapamid: a review// Curr. Med. Res. Opin.- 1977.-V.5(suppl1).-P.13-24.
6. Cooper R. S., Simmons B., Castaner A. et al. Left ventricular hypertrophy is associated with worse survival independence of left ventricular function and coronary arteries severely narrowed// Am. J. Cardiol.- 1990.-V.65.-P. 441-445.
7. Cruickshank J.M. In: Left ventricular hypertrophy and regression. / Eds. J.M. Cruickshank, F.H. Messerli. London.- 1992.-P. 71-81.
8. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man// Circulation 1977.- Vol 55.- 613-618 P.
9. Ed. Abrams W.B., Beers M.H., Berkow R. The Merck Manual of Geriatrics//1995.-P. 494-513.
10. Gosse P., Dubourg O., Gueret P. et al. J. Am. Coll. Cardiol// 1999.-V. 33 (suppl A).-P.246.
11. Gosse P., Guez D., Gueret P. et al// J. Hypertens// 1998.-V.16.-P.531-535.
12. Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension// J. of hypertension. - 1999. - Vol. 17. - Suppl. 2. - P. 151-183.
13. Dahlöf B., Pennert K., Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: A meta-analysis of 109 treatment studies//Am. J. Hypertens.- 1992.-V. 5.-P.95.
14. Junquero D., Schini B., Vanhoutte P. Indapamid potentiates the endothelium-dependent production of cyclic guanosin monophosphat by bradykinin in the canine femoral artery//Am. Heart J.- 1991.-V.122.-P.1204-1209.
15. Kannel W.B. Left ventricular hypertrophy and regression// London.- 1992.-V. 359.-P. 1600-1603.
16. Lebel M, Gbeassor FM, Grose J.H. Role of prostanoids in the antihypertensive action of indapamid// Drugs.- 1989.- V. 25(suppl 11).-P.53-58.
17. Lievre M., Gueret P., Gayret C. et al. Ramipril-induced regression of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive individuals// Hypertension.-1995.- V.25.- P.92-97
18. Messerli F. H., Glodzicki T. Лекции по артериальной гипертензии: Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка.
19. Schmieder R.E., Martus P., Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies// JAMA. -1996.-V.275.-P.1507-1513
20. The Merck Manual of Geriatrics / Ed. Abrams W.B., Beers M.H., Berkow R. - N.J., USA. - 1995. - P. 494-513.

Поступила 14.03.2001

* * *