

ВЛИЯНИЕ ИАПФ ЛИЗИНОПРИЛА НА НАРУШЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И БЕЗ НЕЕ

Куимов А.Д., Беляева О.Н., Волкова И. И., Новикова О.Н., Мусина Г.Р., Кукушкина О.Г.

Новосибирская государственная медицинская академия; городская клиническая больница №25, городской областной клинический диагностический центр, Новосибирск

Резюме

Больным с артериальной гипертензией (20 чел.) проводилась монотерапия иАПФ — лизиноприлом (даприл) — в течение 11,6 недель. Средний возраст больных — $56 \pm 9,67$ лет. Первую группу составили 8 больных с признаками хронической сердечной недостаточности (ХСН), вторую — 12 больных без ХСН. Средняя доза даприла в I группе составила 19,38 мг/сут., во II группе — 9,85 мг/сут.; четырем больным I группы и одному больному II группы в связи с неэффективностью монотерапии был добавлен гипотиазид в дозировке 12,5 мг. Больным проводили комплексное обследование, включавшее суточный мониторинг АД (СМАД), оценку нарушений диастолической функции левого желудочка с использованием доплер-эхокардиографии, изучение эндотелиального ответа по методу D. Seletayer (1992) и оценку качества жизни по известным зарубежным опросникам. У больных с АГ без признаков ХСН при монотерапии даприлом были достигнуты лучшие показатели в снижении цифр САД, ДАД, степени «нагрузки давлением» по сравнению с группой с ХСН. Было выявлено достоверное улучшение диастолической функции в обеих группах. Эндотелиальный ответ достоверно улучшился только у больных без признаков ХСН. Качество жизни больных, согласно анализу опросников, в обеих группах достоверно улучшилось.

Ключевые слова: артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, монотерапия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

В последние десятилетия широко обсуждаются возможности терапии диастолических нарушений с помощью иАПФ.

Есть данные, что при терапии иАПФ диастолическая функция улучшается, что связывают со снижением АД и уменьшением ОПСС. По мнению А.Г. Обрезан и соавт., корригирующее влияние иАПФ на диастолическую функцию сердца основывается на их свойствах вызывать демоделирование сердца, включающее как снижение степени гипертрофии ЛЖ, так и уменьшение его полости [5]. Важно отметить, что, несмотря на очевидные преимущества перед другими средствами терапии, ингибиторы АПФ занимают лишь 4-е место по частоте применения при диастолической дисфункции, уступая диуретикам, антагонистам Ca^{2+} и дигоксину.

Так как ренин-ангиотензин-альдостероновой системе отводится главенствующая роль в формировании ремоделирования сердца и сосудов при АГ, считается, что именно ингибиторы АПФ должны наиболее эффективно корригировать эндотелиальную дисфункцию (ЭД). Многие авторы в своих исследованиях выявили положительный эффект ИАПФ на ЭД: по данным D. Rizzoni et al., в эксперименте эналаприл и кандесартан одинаково эффективно улучшали ЭД при изучении функции эндотелия с помощью введения в кровяное русло ацетилхолина [3]. Мордовины В. Ф. и соавт. выявлено, что эналаприл достоверно улучшает ЭЗВД [4]. Рандомизированное плацебо-

контролируемое исследование TREND впервые должно было представить реальные доказательства реверсии ЭД с помощью иАПФ у больных АГ. Однако в этом исследовании была доказана эффективность только квинаприла, но не других иАПФ — таких, как эналаприл, цилазаприл, каптоприл [2, 5]. Таким образом, эффективность иАПФ как класса препаратов, корригирующего ЭД, доказана еще не полностью.

Цель данной работы состояла в оценке влияния терапии ингибитором АПФ лизиноприлом (даприлом) на уровень артериального давления, по данным СМАД, диагностическую и прогностическую значимость нарушений диастолической функции левого желудочка (НДФ ЛЖ) и эндотелиальной дисфункции (ЭД) у больных с артериальной гипертензией при наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН) и без нее, а также влияние терапии на клинические суррогатные точки.

Материал и методы

В исследование были включены больные, страдающие артериальной гипертензией — 20 человек. Средний возраст — $56 \pm 9,67$ лет. Давность возникновения АГ — от 5 до 25 лет.

Первую группу составили 8 больных с симптомами ХСН I-III ФК по NYHA; у 7 из этих больных АГ была осложнена наличием стенокардии напряжения I-III ФК. В одном случае имела место прогрессирующая стенокардия. У одного больного с ХСН была АГ

I ст., в двух случаях – АГ II ст., в пяти остальных – АГ III ст., риск 3.

Вторую группу составили 12 больных без признаков ХСН, в четырех случаях имела место АГ II ст., в остальных восьми – АГ I ст., риск 1 – 3.

До участия в данном исследовании больные I группы принимали следующие препараты:

диуретики (гипотиазид 12,5 мг) в комбинации с эналаприлом 10-15 мг – 4 чел; диуретики (гипотиазид 12,5 мг) – 2 больных; метопролол (50 мг) – 2 больных; вообще не лечились или лечились нерегулярно препаратами различных групп – 8 больных.

Терапия больных II группы была нерегулярной, проводилась «от случая к случаю», в том числе использовались препараты короткого действия (нифедипин), иАПФ (эналаприл), β -блокаторы.

Критериями включения в исследование были: АД > 140/90 мм. рт. ст.; стадии ХСН по NYHA – 0 - II; возраст – 40 – 75 лет; отмена медикаментозных препаратов за 3 суток (диуретиков – за 7 суток) до начала исследования; согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были: острая коронарная патология, перенесенная менее чем за 6 месяцев до исследования; острое нарушение мозгового кровообращения, перенесенное менее чем за 6 месяцев до исследования; кардиохирургические операции в течение последних 10 лет; пороки сердца (ревматизм, бактериальный эндокардит); тяжелые нарушения ритма и проводимости; острые и обострение хронических заболеваний; хроническая почечная недостаточность; эндокринные заболевания (кроме СД II типа в ст. компенсации); онкологические заболевания в течение последних 5 лет; ожирение с ИМТ более 40 кг/кв.м.; злоупотребление алкоголем.

Протокол работы предусматривал отмену гипотензивных препаратов за 3 дня (диуретиков – за 7 дней) до исследования и последующее обследование больного.

Методы обследования включали определение факторов риска, поражения органов-мишеней, признаков СН по данным физикального осмотра, анализ жалоб и анамнеза, данные ОАК, биохимический анализ крови, рентгенологическое исследование, ЭКГ. Проводили также измерение артериального давления по методу Короткова, СМАД с использованием аппаратуры «АВРМ – 1997», Польша; тест 6-минутной ходьбы.

Оценку качества жизни осуществляли с применением Миннесотского опросника качества жизни «Жизнь с сердечной недостаточностью» и опросника «Индекс качества жизни».

Проводили ЭхоКГ на аппаратах «Алоса-1700» и «Contron Sigma-44» в М-, В-режимах с помощью импульсволнового и постоянноволнового доплера, в покое, с оценкой диастолической функции левого

желудочка (измерение VE, VA, VE/VA, IVRT, DT с учетом возрастных нормативов: $1 > VE/VA > 0,75$, $DT = 160-240$ мс; $IVRT = 160-240$ мс).

Исследование эндотелиального ответа выполняли по методу Celestayer [1].

Осуществляли УЗ исследование плечевой артерии (ПА) в В-режиме в состоянии покоя, после проведения пробы с реактивной гиперемией (исследование эндотелий-зависимого ответа) и после приема нитроглицерина (исследование эндотелий-независимого ответа).

В качестве монотерапии назначали препарат даприл со стартовой дозировкой 2,5 мг и дальнейшей поддерживающей дозой 5 – 20 мг в сутки в течение 30 дней.

В случае неэффективности монотерапии через 7 – 10 дней добавляли 2-й препарат – гипотиазид, 12,5-25 мг. Гипотиазид был добавлен 4 больным I группы и одному больному II группы.

Средняя доза даприла в I группе составила 19,38 мг; средняя доза во II группе составила 9,85 мг.

Из побочных эффектов у 3-х больных (один из группы с признаками ХСН, двое – из II группы) в первые недели лечения наблюдался умеренно выраженный сухой кашель, который проходил в процессе лечения и не требовал отмены препарата.

Через 2-3 месяца проводили повторное обследование больного.

Статистическая обработка проводилась с помощью ЭВМ (пакет прикладных программ SPSS Inc., версия 11,5). Показатели представлены в виде $M \pm d$, где d – величина стандартного отклонения. Для сравнения между двумя группами в зависимости от близости распределения параметров к нормальному использовался либо критерий Стьюдента, либо критерий Манна и Уитни. Для исследования связей между переменными проводился регрессионный анализ, расчет коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. За достоверные принимали различия при $p < 0,05$. При $0,05 < p < 0,1$ предполагалось наличие тенденции к связи переменных.

Результаты и обсуждение

Исходно между I и II группами были различия не только в наличии или отсутствии ХСН, что отразилось в достоверных различиях данных теста с 6-ти минутной ходьбой ($p < 0,001$), но также и в ряде других параметров. В группе больных с ХСН при использовании непараметрического критерия Манна-Уитни степень АГ была достоверно выше ($U = 14,5$; $p = 0,006$) и уровень среднесуточного САД при анализе показателей СМАД в первой группе был достоверно выше ($163,37 \pm 22,4$ мм рт. ст. против $147,7 \pm 10,2$ мм рт. ст.; $p < 0,05$). Размеры левого желудочка (конечный диастолический и конечный систолический), величины

Таблица 1

Анализ данных СМАД у больных 1 группы

Показатель	До лечения	После лечения	Итог
САД срД, мм рт. ст.	163,37±20,7	147,5±27,94	Снижение на 9,71%
ДАД срД, мм рт. ст.	108,97±20,73	86,8±13,6	Снижение на 20,38%
САД срН, мм рт. ст.	129,53±16,63	128,9±23,45	Снижение на 0,44%
ДАД срН, мм рт. ст.	88,14±21,91	75,28±13,07	Снижение на 14,58%
СИ САД, %	20,72±5,3	12,57±4,1	Снижение на 39,3%
СИ ДАД, %	19,12±3,12	13,23±4,23	Снижение на 30,81%
ИВГ САД срД, %	80,28±45,86	44,56±38	Снижение на 44,5%
ИВГ ДАД срД, %	70,96±30,5	41,58±31,62	Снижение на 41,39%
ИВГ САД срН, %	65,96±30,6	38,9±36,62	Снижение на 41,03%
ИВГ ДАД срН, %	57,9±39,03	32,87±20,61	Снижение на 43,24%

массы миокарда (ММ), рассчитанной по формуле Devereux R. (1986 г.) и индексы массы миокарда (ИММ) достоверно не различались в группах ($p>0,05$), однако толщина МЖП и ЗСЛЖ различались достоверно ($p<0,01$) и были выше у больных группы с ХСН, имевших также и более высокую степень АГ. В отношении систолической функции, группы достоверно не различались ($p>0,05$), хотя у одной больной с ХСН фракция выброса (ФВ) была снижена до 44%. У больных первой и второй групп достоверно различалось соотношение VE/VA ($0,66\pm0,18$ и $0,8\pm0,07$; $p<0,05$), являясь более низким в группе с ХСН. Различия в продолжительности промежутков DT и IVRT были незначимыми ($p>0,05$). Данные величины среднего давления на легочной артерии в I и II группах различались достоверно, будучи более высокими в группе с ХСН ($p=0,02$). Данные величины микроальбуминурии (МА) различались достоверно ($p<0,05$); МА была выявлена в 75% (6 больных) I группы и в 25% (3 больных) II группы.

Данные степени эндотелиальной дисфункции (эндотелий-зависимой вазодилатации после пробы с реактивной гиперемией) в группах различались недостоверно ($4,1\pm6,4$ против $8,7\pm4,6\%$, $p=0,089$). Уровни ХС и ТГ в крови больных обеих групп были сопоставимыми.

Суммарный балл, подсчитанный по миннесотскому опроснику «Жизнь с сердечной недостаточностью», был достоверно выше у больных с ХСН ($p<0,001$).

По данным неспецифического опросника «Индекс качества жизни» показатели восприятия и получения поддержки извне, а также сумма баллов достоверно различались у больных первой и второй групп ($p<0,05$), а различий в показателях активности, самообслуживания и оценки перспективы выявлено не было ($p>0,1$).

Средняя продолжительность терапии даприлом в обеих группах составила 11,6 недель.

Терапию начинали с малых доз (2,5–5 мг) с постепенным повышением в течение недели. В течение первых трех недель у больных обеих групп наблюда-

лись самые высокие цифры АД. Именно в этот период подбирались адекватная доза препарата, а также происходила определенная «адаптация» больного к лекарству.

Было получено снижение высоких цифр как САД, так и ДАД в обеих группах. Однако в группе с ХСН в 5 случаях не удалось достичь оптимальных цифр АД, что, вероятно, связано с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией (ИБС) и, возможно, с необходимостью сочетания терапии даприлом с препаратами других групп (диуретики, β -блокаторы). Тем не менее, мы добились снижения средних цифр САД и ДАД, преимущественно в дневные часы ($p=0,09$), установления величины СИ на уровне допустимых значений и существенного (более чем на 40%), хотя и недостоверного ($p=0,1$), уменьшения времени гипертензии как днем, так и ночью.

После лечения иАПФ даприлом в группе больных с ХСН было выявлено незначительное недостоверное увеличение дистанции при тесте с 6-ти минутной ходьбой (с $391,75 \pm 77,6$ до $394,8 \pm 91,3$ м; $p>0,05$), что свидетельствует о тенденции к незначительному улучшению в пределах одного ФК ХСН.

Как видно из табл. 2, в I группе было выявлено достоверное ($p=0,47$) улучшение ДД (дневного давления), произошедшее вследствие достоверного увеличения пика раннего наполнения.

После проведенной терапии у больных I группы незначительно, но достоверно снизилось среднее давление на легочной артерии – на 22,5%, увеличилась фракция выброса ($p<0,05$); у больной с исходно сниженной ФВ систолическая функция восстановилась с 44,5 до 53,7%. Достоверных изменений размеров ЛЖ, ЛП, толщины МЖП и ЗСЛЖ, а также показателей ММ и ИММ выявлено не было.

Результаты изменения МА и ЭД отражены в табл. 3. Выявлено достоверное улучшение показателей МА и недостоверное улучшение ЭЗВД ($p=0,5$). Статистически значимых изменений уровня ХС и ТГ в крови после терапии даприлом в I группе, так же, как и во II группе, выявлено не было ($p>0,05$).

При изучении изменений качества жизни, рассчи-

Таблица 2

Показатели ЭхоКГ у больных I группы

Показатель	До лечения	После лечения	Результат
Ve/ Va	0,66 ± 0,18	0,88 ± 0,2	соотношение увеличилось на 32,26%; p<0,001
Ve	0,51 ± 0,14	0,61 ± 0,11	увеличилась на 20,6%; p<0,001
Va	0,76 ± 0,13	0,71 ± 0,09	уменьшилась на 5,5% (p>0,05)
ФВ, %	55,8 ± 12%	68,3 ± 9%	увеличилась на 12,5% (p<0,01)
Рла, мм рт. ст.	27,37 ± 12,4	21 ± 9,7	уменьшилась на 22,5% (p<0,01)

Таблица 3

Анализ данных исследования ЭД и микроальбуминурии в I группе больных

Показатель	До лечения	После лечения	Результат
Микроальбуминурия	Присутствовала в 75%	Присутствовала в 37,5%	уменьшение МА – достоверное (p<0,05)
Эндотелий-зависимая вазодилатация	4,1 ± 6,4 %	7,3 ± 2,8 %	улучшение ЭЗВД – недостоверное (p>0,05)

танных по Миннесотскому опроснику «Жизнь с сердечной недостаточностью», мы получили общее улучшение КЖ на 20,3 % (табл. 4). Показатели, улучшившиеся наиболее заметно: эмоциональные (на 21,52%), социальные характеристики (на 17,56%) и, в меньшей степени, – показатели физических возможностей (на 8,5%). Можно предполагать, что улучшение КЖ в I группе – результат некоторого изменения эмоционального настроя и появление более спокойного отношения к жизни.

По результатам опросника «Индекс качества жизни» было выявлено достоверное улучшение общего показателя – с $4,5 \pm 0,9$ до $5,58 \pm 0,9$ баллов (p<0,01) за счет улучшения показателя активности (p<0,05).

Достоверной корреляции между степенью диастолической дисфункции и ЭЗВД в первой группе ни до лечения, ни после выявлено не было ($r=0,088$, p>0,05 и $r=0,3$; p>0,05). Коэффициенты наклона линий регрессии b совпадали (b=0,02 в обоих случаях), что говорит об идентичности отношения изменений НДФ ЛЖ к изменениям ЭД как до, так и после лечения. Аналогичные результаты дал расчет уравнений рег-

рессии и корреляции между НДФ ЛЖ и ММ, ИММ и КЖ, до и после лечения.

В группе с ХСН до лечения была выявлена достоверная корреляция дневных и ночных индексов времени, полученных по результатам СМАД, со степенью НДФ ЛЖ ($r=-0,972$; p<0,05). После лечения эта корреляционная связь сохранялась ($r=-0,91$; p>0,05). Достоверных корреляционных связей НДФ ЛЖ с другими показателями СМАД до и после лечения в I группе выявлено не было.

Во II группе больных с АГ I-II степени (без ХСН) после терапии Даприлом мы получили улучшение всех показателей повышенного АД. Особенно мы хотим отметить хорошую коррекцию показателей среднего дневного и средненочного давления (как систолического, так и диастолического), и показателей «нагрузки давлением» – индекса времени гипертензии систолического и диастолического АД в дневные часы. Показатели ИВГ в ночные часы выявили улучшение без полной коррекции. Данные СИ, которые исходно были в пределах нормы, существенно не изменились (табл. 5).

Из данных ЭхоКГ измерений ЛЖ у больных II группы было выявлено достоверное уменьшение ММ (p<0,05) – с $242,5 \pm 45,5$ до $232,66 \pm 62,5$ мг. Изменения КДР, КСР и толщины стенок ЛЖ, измеренные по отдельности, были недостоверны (p>0,05).

По данным табл. 6 видно, что после терапии Даприлом во II группе было выявлено значительное достоверное улучшение, а в ряде случаев – полное восстановление НЛФ ЛЖ за счет изменения пиков раннего и позднего наполнения, а также укорочения параметра DT. Наряду с этим, выявлено достоверное снижение среднего давления в легочной артерии (p<0,05).

Анализируя данные изменения МА и ЭД в группе больных без ХСН, мы выявили достоверную коррекцию МА (в 100% случаев p<0,01), достоверное улучшение ЭЗ вазодилатации и даже ЭНЗ вазодилатации (p<0,05, табл. 7).

Анализ данных изменения КЖ у больных II группы по Миннесотскому опроснику и по опроснику «Индекс качества жизни» выявил достоверное незначительное улучшение суммарного показателя КЖ (с $11,4 \pm 3,7$ до $10,1 \pm 3,2$ баллов и с $8,3 \pm 2,1$ до $7,1 \pm 1,9$, соответственно, p<0,05).

Таблица 4

Исследование качества жизни по данным Миннесотского опросника

Показатель	До лечения	После лечения	Итог
Физические возможности	15,1 ± 2,8 баллов	13,8 ± 2,9 баллов	Улучшение p<0,05
Эмоциональные факторы	9,9 ± 4,8 баллов	7,75 ± 5,1 баллов	Улучшение p<0,05
Социально - бытовые факторы	6,5 ± 2,5 баллов	5,6 ± 2,8 баллов	Улучшение на p<0,01
Неспецифические факторы	1,5 ± 1,02 балл	1,25 ± 1,1 балл	Улучшилось p=0,05
Сумма	33,8 ± 6,8 баллов	27 ± 7,1 баллов	Улучшение на p<0,01

Таблица 5

Анализ данных СМАД у больных II группы

Показатель	До лечения	После лечения	Итог
САД срД, мм рт. ст.	148±9,79	126,7±7,09	Снижение на 14,37%
ДАД срД, мм рт. ст.	90,8±8,72	80,28±7,02	Снижение на 11,61%
САД срН, мм рт. ст.	136±14,9	112,7±11,79	Снижение на 17,8%
ДАД срН, мм рт. ст.	76,99±10,06	69,3±7,01	Снижение на 10,1%
СИ САД, %	8,11±6,87	11,02±4,13	Возрос на 35,8%
СИ ДАД, %	15,23±4,77	13,78±5,9	Без динамики
ИВГ САД срД, %	59,27±28,3	17,46±11,05	Снижение на 70,5%
ИВГ ДАД срД, %	50,49±9,17	18,48±17,65	Снижение на 63,34%
ИВГ САД срН, %	55,6±38,02	34,76±23,8	Снижение на 37,5%
ИВГ ДАД срН, %	57,19±40,43	14,95±20,66	Снижение на 73,85%

Таблица 6

Анализ данных ЭхоКГ во II группе

Показатель	До лечения	После лечения	Итог
ММ, г	242,5±45,5	232,66±62,5	Снизилась $p<0,05$
ФВ, %	68,6±5,4	69,8±9,8%	Существенно не изменилась ($p<0,05$)
VE/VA	0,8±0,07	1,1±0,2	Увеличилось на 36,5% ($p<0,01$) Восстановилась полностью у 10 больных (83,3%)
VE, м/с	0,56±0,11	0,64±0,11	Увеличилась на 12,3% ($p<0,01$)
VA, м/с	0,64±0,11	0,58±0,08	Уменьшилась на 16,59% ($p<0,01$)
DT, мс	0,28±0,02	0,25±0,02	Уменьшилась ($p<0,05$)
Рср на ЛА	17,4±5,3	15,1±0,4	Снизилось ($p<0,05$)

До лечения во II группе имела место достоверная корреляция между степенью НДФ ЛЖ и ЭД ($r=0,642$; $p<0,05$), однако после лечения она не прослеживалась ($r=0,227$; $p>0,05$). Коэффициенты наклона b регрессионных кривых отношения НДФ ЛЖ и ЭД до и после лечения достоверно не различались ($b=0,02$; $p<0,01$), что говорит об идентичности отношения изменений НДФ ЛЖ к изменениям ЭД как до, так и после лечения у больных II группы.

Литература

1. Celestmayr D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. // Lancet. 1992. - Vol 340. P. 1111 - 1115.
2. Parmely W.W. Evolution of angiotensin-converting enzyme inhibition in hypertension, heart failure, and vascular protection//Am. J. Med. 1998. - Vol. 105:1A, P.21S - 31S.
3. Rizzoni D., Porteri E., Bettoni G et al. Effects of candesartan, cilxetil and enalapril on structural alterations and endothelial func-

Таблица 7

Анализ динамики изменения эндотелий-зависимого ответа и микроальбуминурии у больных АГ без ХСН

Показатель	До лечения	После лечения	Итог
ЭЗ дилатация, %	8,4±4,7%	11,4±4,8%	Улучшение: коррекция – у 3-х пациентов (25%) ($t=9,9$; $p<0,01$)
ЭНЗ дилатация, %	18,8±5,39%	19,8±4,1%	Улучшение: ($p<0,05$)
м/альбуминурия	у 3-х больных	нет	Коррекция – в 100 %

И до, и после лечения во II группе была выявлена недостоверная корреляция между тяжестью НДФ ЛЖ и КЖ ($r=0,42$; $0,5<p<0,1$ и $r=0,4$; $0,5<p<0,1$), что можно трактовать как тенденцию к худшим показателям КЖ при более низком соотношении VE/VA. Достоверной корреляции между выраженностью НДФ ЛЖ и показателями СМАД во II группе выявлено не было ни до, ни после лечения.

Выводы

1. У больных с АГ без признаков ХСН при монотерапии Даприлом были достигнуты лучшие показатели в снижении цифр САД, ДАД, степени «нагрузки давлением» по сравнению с группой с ХСН.
2. При монотерапии Даприлом нам удалось добиться как субъективного улучшения состояния больных АГ с признаками ХСН и без них, улучшения качества жизни и улучшения физических возможностей (данные теста с 6-минутной ходьбой), так и улучшения показателей диастолической и систолической функций ЛЖ, улучшения функции эндотелия и уменьшения микроальбуминурии.
3. Коррекция диастолической функции и эндотелиального ответа была более полной в группе больных с АГ без признаков ХСН.
4. Побочные эффекты препарата были незначительными и не требовали отмены лечения.

tion in small resistance arteries of spontaneously hypertensive rats. // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1998. - Vol. 31:1, 2, N. 335 - 341.

4. Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Соколов А.А. и др. Динамика показателей эндотелий-зависимой вазодилатации и гипотензивная эффективность эналаприла у пациентов с артериальной гипертензией. // Кардиология. - 2001. - №6. - С. 31 - 34.
5. Обрезан А.Г., Вологодина И.В. Хроническая сердечная недостаточность. СПб, 2002, с. 65-67

Abstract

In 20 patients with arterial hypertension (AH), ACE inhibitor lisinopril (dapril) was administered as monotherapy for 11,6 weeks. Mean age of the participants was $56 \pm 9,67$ years. Group 1 included 8 patients with chronic heart failure (CHF) symptoms, Group 2 – 12 patients without CHF. In Group 1, mean dapril dose was 19,38 mg/d, in Group 2 – 9,85 mg/d. For 4 patients from Group 1 and 1 patient from Group 2, due to monotherapy inefficacy, hypothiazide (12,5 mg/d) was added. The complex clinical examination included 24-hour blood pressure monitoring (24-hour BPM), left ventricular diastolic function assessment with Doppler echocardiography, endothelial response measurement by D. Celermayer method (1992), and quality-of-life evaluation by international scales. Among patients with AH and no CHF, dilapril monotherapy more effectively decreased systolic and diastolic BP levels, pressure load, in comparison to CHF group. A significant diastolic function improvement was observed in both groups. Endothelial response improved only in non-CHF patients. Quality-of-life improved substantially in both groups.

Keywords: arterial hypertension, chronic heart failure, left ventricular dysfunction, monotherapy, ACE inhibitors.

Поступила 10/04-2004

M E D I . R U

ПОДРОБНО О ЛЕКАРСТВАХ В СЕТИ ИНТЕРНЕТ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Ведущий русскоязычный Web-сайт о лекарствах для профессионалов здравоохранения.
Постоянно обновляемый массив полнотекстовой профессиональной информации, снабженный развитой навигацией и контекстным поиском.

- Подробные иллюстрированные описания, подборки статей о препаратах.
- Монографии ведущих специалистов – полный текст в электронном виде.
- Самая свежая информация от 80 компаний-производителей.
- Развернутая информация о новых лекарствах к моменту выхода на рынок.
- 30 медицинских журналов on-line. Полнотекстовые статьи.
- Календарь выставок и конференций.
- Тематические разделы для врачей – специалистов.
- Анонсы новой медицинской техники и оборудования.

Адрес в Интернет – **<http://medi.ru>**

Приглашаем к бесплатному размещению информации:

- Фармацевтические компании
- Организаторов медицинских конференций и конгрессов
- Медицинские общества и ассоциации
- Издателей медицинской периодики

Телефон: (095) 507-5502

E-mail: medi@medi.ru