

## ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ I-II СТАДИИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ

*Областная клиническая больница<sup>1</sup>, Кировская государственная медицинская академия<sup>2</sup>, Киров*

Целый ряд крупных исследований убедительно доказал связь между повышенным АД и риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений, таких как мозговой инсульт (МИ), инфаркт миокарда (ИМ), сердечная недостаточность (СН). Одним из таких исследований была работа, проводившаяся в г. Фремингеме. Было установлено, что у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) риск ишемической болезни сердца (ИБС), МИ, ИМ и СН был гораздо выше, чем у пациентов с нормальным АД. В качестве одного из ключевых механизмов формирования и становления АГ отмечается увеличение симпатического тонуса и снижение парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы (ВНС). Дисбаланс ВНС является важным механизмом формирования АГ и ее осложнений. Вегетативное воздействие осуществляется в виде изменений симпатической регуляции активности клеток ренин-ангиотензиновой системы; влияния ангиотензинов I и II на высвобождение норадреналина. Одним из методов оценки состояния ВНС является изучение variability сердечного ритма (ВРС).

По данным Фремингемского исследования, снижение ВРС повышает риск смерти у больных, перенесших ИМ. Снижение ВРС служит одним из проявлений автономного дисбаланса, для которого установлено неблагоприятное прогностическое значение. Есть основания полагать, что эти изменения могут предопределять повышенный риск развития осложнений: так, существуют экспериментальные свидетельства про аритмического эффекта уменьшения вагусных влияний или повышения тонуса симпатического отдела ВНС.

**Цель исследования:** изучение динамики ВРС у пациентов с АГ в процессе лечения лизиноприлом.

**Материалы и методы:** в течение 16 недель под наблюдением находились 49 чел. (25 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 25 до 63 лет. Критериями исключения являлись: симптоматическая АГ, наличие несинусового ритма, блокады ножек пучка Гиса, беременность и лактация, перенесенный ИМ < 3 мес., наличие заболеваний соединительной ткани, выраженное нарушение функции почек (креатинин > 220 мкмоль/л, мочевиная кислота > 550 ммоль/л, К > 5,0 ммоль/л.) или печени (превышение уровня трансаминаз более чем в 3 раза); наличие сопутствующих заболеваний, требующих назначения бета-блокаторов или антагонистов кальция. Исключались пациенты, у которых была выявлена непереносимость ингибиторов АПФ или в настоящее время они получали эффективную терапию каким-либо из ингибиторов АПФ.

Пациенты рандомизированы на две группы: n=23 группа лечения, n=26 контрольная группа. Группа 1 (группа контроля): плацебо/гидрохлортиазид 25 мг (при не достигнутом целевом уровне АД 130/80 мм. рт. ст.). Группа 2 (группа лечения): ингибитор АПФ лизиноприл (лизорил фирма «Ррас») 5 мг, 10мг, 20мг / гидрохлортиазид 25 мг (при не достигнутом целевом уровне АД 130/80 мм. рт.ст.) на протяжении всего исследования, если необходимо, пациенту рекомендовалось добавление каптоприла при повышении АД более 140/90 мм. рт.ст. в сочетании с плохим самочувствием. Группы сопоставимы по полу, возрасту, наличию АГ до исследования. Всем пациентам проведено обследование: ХМ ЭКГ и мониторинг АД (Oxford Великобритания), ЭхоКС (Acuson 128XP10c США) и ВЭМ (Astrocard) по показаниям. Препараты предоставлены фирмой «Нижфарм».

**Результаты и обсуждение.** К концу исследования из группы 1 (контроль) по причине неэффективной терапии и отказа от продолжения лечения выбыли 12% (n=3). Из группы 2 (лечения) выбыли по причине: выраженной гипотонии 4% (n=1); из-за кашля - 12% (n=3). Достоверное снижение АД до целевого уровня (130/80 мм рт.ст.) достигнуто как в группе лечения, так и в контрольной группе (p<0,0001). В группе лечения гипотиазид принимали 8 чел. (35%), в контрольной группе 11 чел. (42%). В группе лечения систолическое АД (САД) снизилось на 16,0±2,1%; диастолическое АД (ДАД) на 17,5±1,8% (p=0,009). В контрольной группе САД на 11,2±1,8%; ДАД на 11,6±2,0% (p=0,008). Разница в степени снижения АД в группе лечения и контрольной группе достоверна (p=0,001). В группе лечения эффективность лизорила продемонстрирована в 94% случаях и неэффективность в 6% (p=0,000001). В контрольной группе терапия эффективна в 69% и неэффективна в 30% (p=0,00004). Таким образом, в группе лизиноприла гипотензивная терапия чаще была эффективна в сравнении с группой плацебо (+ гипотиазид + каптоприл (p=0,05).

Достоверных различий в динамике ВРС в группе лечения и контрольной группе не выявлено (ср. возраст группы лечения 52±6,7 лет; в контрольной группе 47±8,5 лет). Так как и в группе лечения и в контрольной группе было достигнуто целевое АД (130/80 мм. рт. ст.) пациенты были распределены по возрастным критериям: группа 25-40 лет (группа А), группа 40-55 лет (группа Б). Пациенты также были распределены по исходному значению SDNN (условная норма SDNN=140 мс). У пациентов с SDNN меньше условной нормы (SDNN 102,4±10,5) в группе старше 40 лет на фоне эффективной терапии выявлено достоверное повышение SDNN до 146,1±17,7 (p<0,005), а на фоне неэффективной терапии показатели SDNN достоверно не изменились. В группе 25-40 лет с SDNN исходной соответствующей условной норме на фоне неэффективной терапии выявлено достоверное ухудшение показателей SDNN (p<0,05), в этой же группе достоверных различий SDNN на фоне эффективной терапии не выявлено.

**Выводы.** При лечении лизиноприлом достигнуто более выраженное снижение САД и ДАД в сравнении с группой плацебо и у большего числа пациентов достигнуты критерии эффективного контроля АД. Лизиноприл

показал хорошую переносимость и высокую безопасность применения в сравнении с группой плацебо, за исключением кашля. У пациентов 25-40 лет при условно нормальных значениях SDNN показатели не изменились в процессе эффективной гипотензивной терапии и снизились в процессе неэффективной терапии. У пациентов старше 40 лет с исходными показателями SDNN ниже условной нормы эффективная гипотензивная терапия способствовала улучшению SDNN, а неэффективная терапия не влияла на показатель.