

DOI: 10.30906/0869-2092-2023-86-4-23-28

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ СЕРДЦА И ОБЪЕКТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

С. Н. Недвецкая^{1,*}, В. Г. Трегубов², И. З. Шубитидзе¹, М. В. Трегубова²

Исследовано влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (лизиноприл, фозиноприл, зофеноприл) на структурно-функциональные параметры сердца и объективные показатели качества жизни пациентов с гипертонической болезнью. Методом случайной выборки 120 пациентов с гипертонической болезнью и хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка I и II функциональных классов были разделены на 3 группы. В начале исследования и через 24 недели были выполнены: эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления, тредмил-тест, тест 6-минутной ходьбой, определение уровня концентрации N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида в плазме крови и скорости клубочковой фильтрации, объективная оценка качества жизни при помощи пробы сердечно-дыхательного синхронизма с определением кардиореспираторного индекса. Лизиноприл, фозиноприл и зофеноприл обладали сопоставимой, достаточной органопротективной, гипотензивной и нейромодулирующей активностью. Определены достоверные различия в их влиянии на толерантность к физической нагрузке и объективные показатели качества жизни. Фозиноприл, в сравнении с лизиноприлом, в большей степени повышал толерантность к физической нагрузке, улучшал объективные показатели качества жизни. Фозиноприл, в сравнении с зофеноприлом, в большей степени повышал толерантность к физической нагрузке и улучшал объективные показатели качества жизни. Зофеноприл, в сравнении с лизиноприлом, в большей степени улучшал объективные показатели качества жизни.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; лизиноприл; фозиноприл; зофеноприл; качество жизни.

ВВЕДЕНИЕ

Повышенное артериальное давление (АД) определяется как основная модифицируемая часть сердечно-сосудистого континуума, провоцирующая развитие необратимых структурно-функциональных органных изменений. Достижение целевого уровня АД у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) — основной инструмент профилактики сердечно-сосудистых осложнений [1, 9, 10]. По современным рекомендациям, уровень АД является критерием верификации синдрома артериальной гипертонии, устанавливает степень ее тяжести и определяет эффективность антигипертензивной терапии [3].

Длительное время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) остаются одним из наиболее часто назначаемых лекарственных средств (ЛС), которые доказали в многочисленных исследованиях достижение целевого уровня АД и достоверное сни-

жение сердечно-сосудистого риска при ГБ [12, 14]. иАПФ — неоднородная группа ЛС, отличающихся по растворимости в воде, проникновению через гематоэнцефалический барьер, химическому строению, особенностям выведения из организма, что может обусловить неоднозначное влияние на органы-мишени и объективные показатели качества жизни пациентов с ГБ [4].

Разрозненно проводимые инструментальные и функциональные пробы позволяют лишь изолированно изучать определенные клинические показатели. Для комплексного контроля эффективности применения иАПФ требуется оценка как динамики структурных и функциональных параметров сердечно-сосудистой системы, так влияния этих ЛС на качество жизни [2]. Опросники для оценки качества жизни обладают выраженным субъективным компонентом. Для объективной оценки качества жизни возможно применение пробы сердечно-дыхательного синхронизма (СДС). В многочисленных клинических исследованиях продемонстрирована тесная корреляционная связь между степенью выраженности патологического процесса и основными показателями пробы: диапазоном синхронизации (ДС), длительностью развития синхронизма на минимальной границе ДС (ДРСмин) и интеграль-

¹ ГБУЗ ККБ № 2 Минздрава Краснодарского края, Россия, 350012, Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2.

² ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4.

* e-mail: svetlana-90@mail.ru

ным показателем — кардиореспираторным индексом (КРИ) [13]. Применение комплексного подхода позволит оценить не только гипотензивные, нейромодулирующие и органопротективные эффекты иАПФ, но и их влияние уже на целостном уровне.

Цель работы — оценить влияние иАПФ с различными свойствами на структурно-функциональные параметры сердца и объективные показатели качества жизни пациентов с ГБ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 120 пациентов с ГБ III стадии и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ $\geq 50\%$) I-II функциональных классов (ФК), рандомизированных в 3 группы по 40 человек. В группе I пациентам назначали лизиноприл в дозе $14,0 \pm 3,7$ мг/сут (Диротон, “Gedeon Richter” Венгрия), во группе II — фозиноприл в дозе $14,8 \pm 4,2$ мг/сут (Моноприл, “Bristol-Myers Squibb”, США), в группе III — зофеноприл в дозе $22,5 \pm 7,5$ мг/сут (Зокардис, “Berlin-Chemie/Menarini”, Германия). С целью коррекции гиперсимпатикотонии всем пациентам назначали небиволол (Небилет, “Berlin-Chemie/Menarini”, Германия) в дозах $6,7 \pm 2,2$, $6,9 \pm 2,1$ и $6,4 \pm 2,1$ мг/сут в I, II, III группах соответственно. Начальные дозы лизиноприла и фозиноприла составляли 5 мг/сут, зофеноприла 15 мг/сут, небиволола 2,5 мг/сут. Дозы ЛС титровали с интервалом 2–4 недели с учетом показателей гемодинамики и индивидуальной переносимости. Максимальные дозы лизиноприла и фозиноприла составляли 40 мг/сутки, зофеноприла — 60 мг/сут, небиволола — 10 мг/сут. При наличии дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска (ожирение, сахарный диабет, дислипидемия, курение) пациентам назначали аторвастатин (Липримар, “Pfizer”, США) в дозе $15,3 \pm 4,9$ мг/сут ($n = 15$), $17,2 \pm 4,3$ мг/сут ($n = 17$) и $18,4 \pm 4,6$ мг/сут ($n = 16$) и ацетилсалициловую кислоту в кишечнорастворимой оболочке (ТромбоАСС, “Lannacher”, Австрия) в дозе

100 мг/сут в трех группах: $n = 9$, $n = 2$ и $n = 10$ соответственно (табл. 1).

Исходно и через 24 недели фармакотерапии проводили комплексное обследование (табл. 2).

Критерии невключения в исследование: острые церебральные и коронарные события в ближайшие 12 мес, любая форма ишемической болезни сердца и фибрилляции/трепетания предсердий, синоатриальная и атриовентрикулярная блокады, кардио- и нейрохирургические вмешательства в анамнезе, дыхательная, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания в фазе обострения, декомпенсированные эндокринные расстройства, двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки, алкогольная и наркотическая зависимость.

Полученные данные обрабатывали с помощью описательной статистики, проверялись на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка, рассчитывали среднее значение и стандартную ошибку среднего. Обработку данных производили с помощью программы “Statistica 7.0”.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лизиноприл — единственный гидрофильный представитель иАПФ, содержащий карбоксильную группу. Его особенностями являются отсутствие метаболизма в печени, выведение почками и отсутствие влияние пищи на биодоступность этого ЛС. Исследования GISSI-3, TROPHY, EUCLID, ALLHAT доказывают эффективность лизиноприла при ГБ в достижении целевых значений АД, замедлении развития микроваскулярных осложнений, а также выраженную органопротективную активность [5].

На фоне применения лизиноприла по результатам эхокардиографии (ЭХО-КГ) отмечено улучшение структурных показателей и диастолической функции ЛЖ: увеличивалось отношение пиковой скорости трансмитрального диастолического потока E (VE) к пиковой скорости трансмитрального диастолического

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов с гипертонической болезнью ($M \pm SD$)

Показатель	Лизиноприл ($n = 40$)	Фозиноприл ($n = 40$)	Зофеноприл ($n = 40$)
ХСН I ФК, %	12	15	10
ХСН II ФК, %	88	85	90
Возраст, годы	$57,8 \pm 9,3$	$56,1 \pm 7,6$	$58,8 \pm 6,7$
Пол, мужской/женский	50/50	45/55	55/45
Длительность ГБ, годы	$9,9 \pm 2,8$	$11,0 \pm 3,2$	$8,9 \pm 1,9$
АД, мм рт. ст.:			
систолическое	$156,7 \pm 8,9$	$153,9 \pm 10,1$	$156,9 \pm 12,1$
диастолическое	$96,8 \pm 4,7$	$99,9 \pm 6,1$	$95,3 \pm 7,1$
ЧСС, в минуту	$79,3 \pm 9,2$	$80,6 \pm 10,7$	$81,7 \pm 8,1$
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	$30,6 \pm 4,3$	$29,1 \pm 4,5$	$28,8 \pm 4,8$

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФК — функциональный класс; ГБ — гипертоническая болезнь; АД — артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

потока А (VA) (VE/VA) на 11,1 %; уменьшались толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) на 6,8 %, передне-задний диаметр левого предсердия (ЛП) на 2,4 %, отношение VE к пиковой скорости подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (Ve') (VE/Ve') на 37,6 %; значимо не изменялись конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, ФВ ЛЖ и толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ. По результатам суточного мониторирования (СМ) АД отмечались целевые гипотензивные эффекты: снижались систолическое АД на 22,2 % днем и на 13,4 % — ночью, диастолическое АД на 20,2 % днем и на 15,6 % — ночью. По результатам тредмил-теста и теста с шестиминутной ходьбой (ТШМХ) отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке: увеличивалась максимальная нагрузка на 51,8 %; уменьшалось двойное произведение на 11,3 %; увеличивалась пройденная дистанция на 16,8 %. По результатам лабораторного обследования отмечалось снижение уровня нейрогуморальной гиперактивации, почечная функция оставалась без изменений: снижался уровень NT-proBNP в плазме крови на 37,4 %; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) достоверно не изменялась. По результатам пробы СДС отмечалось улучшение объективных показателей качества жизни: увеличивался КРИ на 36,1 %, ДС — на 28,1 % (табл. 3).

Как известно, фозиноприл — высоколипофильный иАПФ с фосфоинильной группой в составе, благодаря чему способен снижать активность циркулирующей и тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Отличается двойным путем элиминации — почечной экскрецией и печеночной деградацией. Фозиноприл снижает продукцию эндотелина — предиктора неблагоприятного прогноза при ХСН. Исследования FLIGHT, FOPS, FAMIS, ФАСОН, FACET, PREVENT-IT продемонстрировали снижение АД и риск смерти при ХСН, увеличение толерантности к нагрузке, замедление прогрессирования ХСН, уменьшение числа госпитализаций при применении фозиноприла [6].

На фоне применения фозиноприла по результатам ЭХО-КГ отмечено улучшение структурных параметров и диастолической функции ЛЖ: увеличивалось VE/VA на 11,1 %; уменьшались толщина МЖП на 9,5 %, переднезадний размер ЛП на 2,9 %, VE/Ve' на 32,8 %; значимо не изменялись КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ и толщина ЗС ЛЖ. По результатам СМАД отмечались целевые гипотензивные эффекты: снижались систолическое АД на 25,3 % днем и на 17,8 % — ночью, диастолическое АД на 20,6 % днем и на 19 % — ночью. По результатам тредмил-теста и ТШМХ отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке: увеличивалась максимальная нагрузка на 63,6 %; уменьшалось двойное произведение на 22,1 %; увеличивалась пройденная дистанция на 24,3 %. По результатам лабораторного обследования отмечались снижение уровня нейрогуморальной гиперактивации, сохранность почечной функции: снижался уровень NT-proBNP в плазме крови на 41 %; СКФ достоверно не изменялась. По результатам пробы СДС отмечалось улучшение объективных показателей качества жизни: увеличивался КРИ на 69,2 %, ДС на 53,3 % (табл. 4).

Зофеноприл — липофильный иАПФ, содержащий сульфгидрильную группу, вследствие чего это ЛС проявляет пролонгированное ингибирующее влияние на АПФ в сердце и антиоксидантную активность. В многоцентровом исследовании SMILE при лечении зофеноприлом отмечалось значимое уменьшение риска внезапной смерти, инфаркта миокарда, острых церебральных ишемических событий, повышалось качество жизни, реже развивалась резистентная к фармакотерапии тяжелая ХСН [7].

На фоне применения зофеноприла по результатам ЭХО-КГ отмечено улучшение структурных параметров и диастолической функции ЛЖ: увеличивались VE/VA на 11,1 %; уменьшались толщина МЖП на 14,6 %, переднезадний размер ЛП на 2,4 %, VE/Ve' на 37,6 %; значимо не изменялись КДР ЛЖ, ФВ ЛЖ и толщина ЗС ЛЖ. По результатам СМАД отмечались целевые гипотензивные эффекты: снижались систолическое АД на 24,7 % днем и 10,6 % ночью, диастоли-

Таблица 2. Методы исследования

Метод	Аппарат/инструмент	Цель исследования
ЭХО-КГ	TOSHIBA NEMIO XG	Определение структурно-функционального состояния сердца
СМАД	MEDITECH CARD(X)PLORE	Определение суточной динамики АД
Тредмил-тест	ST-1212 DIXION	Выявление скрытой коронарной недостаточности, оценки толерантности к физической нагрузке
ТШМХ	-	Верификация ХСН, определение ФК
Уровень NT-proBNP в плазме крови	COBAS E	Верификация ХСН, оценка ее выраженности
СКФ	Формула СКД-EPI	Определение функции почек
Проба СДС	ВНС МИКРО	Объективная оценка качества жизни с расчетом КРИ [13]

Примечание: ЭХО-КГ — эхокардиография; ТШМХ — тест с шестиминутной ходьбой; NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СМ — суточное мониторирование; АД — артериальное давление; СДС — сердечно-дыхательный синхронизм; КРИ — кардиореспираторный индекс.

ческое АД — на 18,9 % днем и 20,2 % ночью. По результатам тредмил-теста и ТШМХ отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке: увеличивалась максимальная нагрузка на 51,8 %, уменьшалось двойное произведение на 13,3 %; увеличивалась пройденная дистанция на 23,8 %. По результатам лабораторного обследования отмечалось снижение уровня нейрогуморальной гиперактивации, сохранность почечной функции: снижался уровень NT-proBNP в плазме крови на 42,7 %; СКФ достоверно не изменялась. По результатам пробы СДС отмечалось улучшение объективных показателей качества жизни: увеличивался КРИ на 50,6 %, ДС на 45,9 % (табл. 5).

При сравнении пациентов разных групп динамика показателей — улучшение структурных параметров сердца и диастолической функции, снижение нейрогуморальной гиперактивации и гипотензивные эффекты

Таблица 3. Показатели структурно-функциональных и лабораторных проб у пациентов с гипертонической болезнью исходно и через 24 недели фармакотерапии с применением лизиноприла ($M \pm SD$)

Показатель	Исходно (n = 40)	Через 24 недели (n = 40)
КДР ЛЖ, мм	47,7 ± 2,9	47,0 ± 2,8
ЗС ЛЖ, мм	9,2 ± 0,9	8,9 ± 0,9
МЖП, мм	10,3 ± 1,4	9,6 ± 1,2*
ФВ ЛЖ, %	66,0 ± 4,5	66,7 ± 4,6
ЛП, мм	37,8 ± 2,6	36,9 ± 2,3*
VE/VA	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1*
VE/Ve'	13,3 ± 1,7	8,3 ± 1,5**
Среднее САДд, мм рт. ст.	161,5 ± 10,1	125,7 ± 5,8**
Среднее ДАДд, мм рт. ст.	102,3 ± 7,2	81,6 ± 6,4**
Среднее САДн, мм рт. ст.	135,9 ± 6,7	117,7 ± 5,4**
Среднее ДАДн, мм рт. ст.	91,2 ± 7,8	77,0 ± 5,2**
Максимальная нагрузка, METs	5,6 ± 1,2	8,5 ± 1,6**
Двойное произведение	295,1 ± 36,1	261,7 ± 35,3**
Дистанция ТШМХ, м	379,5 ± 49,9	442,8 ± 47,5*
NT-proBNP, пг/мл	188,9 ± 33,8	118,3 ± 8,7**
СКФ	92,5 ± 5,7	96,0 ± 4,4
КРИ	45,7 ± 9,3	62,2 ± 14,6*
ДС, КРЦ в минуту	6,4 ± 1,3	8,2 ± 1,4*
ДРСмин, кардиоциклы	14,0 ± 1,5	13,4 ± 1,4

Примечание: здесь и далее * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ при сравнении с исходным значением показателя. КДР — конечный диастолический размер; ЛЖ — левый желудочек; ЗС — задняя стенка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ФВ — фракция выброса; ЛП — левое предсердие; VE — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E; VA — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока A; Ve' — пиковая скорость подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу; САДд — систолическое АД в дневное время; ДАДд — диастолическое АД в дневное время; САДн — систолическое АД в ночное время; ДАДн — диастолическое АД в ночное время; ДС — диапазон синхронизации; ДРСмин — длительность развития синхронизма на минимальной границе ДС.

— была сопоставимой. Фозиноприл, в сравнении с лизиноприлом и зофеноприлом, в большей степени увеличивал толерантность к физической нагрузке и улучшал объективные показатели качества жизни. Зофеноприл, в сравнении с лизиноприлом, в большей степени улучшал только объективные показатели качества жизни (табл. 6).

Побочные эффекты ЛС носили слабовыраженный и преходящий характер, не требовали отмены препаратов или исключения пациентов из исследования. Частота их развития была сопоставима во всех 3 группах.

В нашем исследовании наряду с традиционными диагностическими инструментальными и клиническими исследованиями — ЭХО-КГ, тредмил-тестом, ТШМХ, определением уровня NT-proBNP в плазме крови и СКФ — применялся метод объективной оценки качества жизни. В ряде работ уже изучали количественную зависимость объективных показателей качества жизни от природы и выраженности желудочковых аритмий, наличия морфофункциональных кардиальных нарушений и возможного прогноза [8, 11].

По результатам нашего исследования, у пациентов с ГБ лизиноприл, фозиноприл, зофеноприл проявляли достаточные сопоставимые органопротективную, гипотензивную и нейромодулирующую активности. Однако выявлены существенные различия в их влиянии на толерантность к физической нагрузке и объективный показатель качества жизни пациентов. Вероятно,

Таблица 4. Параметры структурно-функциональных и лабораторных проб у пациентов с гипертонической болезнью исходно и через 24 недели применения фозиноприла ($M \pm SD$)

Параметр	Исходно (n = 40)	Через 24 недели (n = 40)
КДР ЛЖ, мм	47,8 ± 2,2	46,9 ± 1,9
ЗС ЛЖ, мм	9,6 ± 1,9	9,4 ± 1,1
МЖП, мм	10,5 ± 1,1	9,5 ± 1,0*
ФВ ЛЖ, %	64,8 ± 3,5	65,9 ± 3,4
ЛП, мм	38,1 ± 2,9	37,0 ± 2,3*
VE/VA	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,2*
VE/Ve'	13,1 ± 1,5	8,8 ± 1,3**
Среднее САДд, мм рт. ст.	165,1 ± 8,6	123,4 ± 6,5**
Среднее ДАДд, мм рт. ст.	104,8 ± 6,4	83,2 ± 5,2**
Среднее САДн, мм рт. ст.	145,9 ± 7,1	119,9 ± 4,8**
Среднее ДАДн, мм рт. ст.	92,8 ± 5,5	75,2 ± 4,6**
Максимальная нагрузка, METs	5,5 ± 1,2	9,0 ± 1,9**
Двойное произведение	293,6 ± 33,8	228,8 ± 34,5**
Дистанция ТШМХ, м	368,1 ± 42,7	457,4 ± 46,2*
NT-proBNP, пг/мл	203,0 ± 46,3	119,7 ± 11,0**
СКФ	92,3 ± 4,6	95,9 ± 6,3
КРИ	44,5 ± 8,8	75,3 ± 16,1**
ДС, КРЦ в минуту	6,0 ± 1,1	9,2 ± 1,5*
ДРСмин, кардиоциклы	13,7 ± 1,8	12,5 ± 1,8*

Таблица 5. Параметры структурно-функциональных и лабораторных проб у пациентов с гипертонической болезнью исходно и через 24 недели применения зофеноприла ($M \pm SD$)

Параметр	Исходно (n = 40)	Через 24 недели (n = 40)
КДР ЛЖ, мм	48,1 ± 3,3	47,1 ± 3,0
ЗС ЛЖ, мм	8,9 ± 0,7	8,6 ± 0,7
МЖП, мм	10,3 ± 1,1	8,8 ± 1,0*
ФВ ЛЖ, %	66,0 ± 2,5	66,8 ± 2,2
ЛП, мм	37,7 ± 1,9	36,8 ± 1,7*
VE/VA	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,3*
VE/Ve'	13,3 ± 1,1	8,3 ± 1,1**
Среднее САДд, мм рт. ст.	165,0 ± 8,6	124,2 ± 5,5**
Среднее ДАДд, мм рт. ст.	98,4 ± 5,7	79,8 ± 4,9**
Среднее САДн, мм рт. ст.	134,5 ± 7,2	120,2 ± 5,5**
Среднее ДАДн, мм рт. ст.	94,3 ± 7,4	75,2 ± 5,8*
Максимальная нагрузка, METs	5,4 ± 1,4	8,2 ± 1,3**
Двойное произведение	305,9 ± 29,5	265,3 ± 36,9**
Дистанция ТШМХ, м	369,5 ± 51,5	457,4 ± 32,8*
NT-proBNP, пг/мл	196,1 ± 31,5	123,8 ± 19,9**
СКФ	94,0 ± 4,3	96,4 ± 4,3
КРИ	43,5 ± 10,1	65,5 ± 9,6**
ДС, КРЦ в минуту	6,1 ± 1,4	8,9 ± 1,3*
ДРСмин, кардиоциклы	14,1 ± 1,3	13,7 ± 1,2

благодаря ряду свойств – выраженному подавлению активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (как циркулирующей, так и тканевой) за счет интеграции через клеточные мембраны, способности проникать через гематоэнцефалический барьер и снижать продукцию эндотелина, сбалансированному (двойному) пути выведения из организма, фозиноприл оказывал наибольшее позитивное влияние на толерантность к физической нагрузке и объективные показатели качества жизни.

Комплексная диагностика, включающая как традиционные диагностические инструментальные тесты, так и определение объективных показателей качества жизни, дает более углубленную оценку результативности комбинированной терапии с применением иАПФ, открывает новые возможности в персонализации лечения пациентов с ГБ, повышению их приверженности лечению.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная диагностика, дополненная определением объективных показателей качества жизни, позволяет дать углубленную оценку результативности комбинированной терапии с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с гипертонической болезнью III стадии.

2. Применение лизиноприла, фозиноприла или зофеноприла у пациентов с гипертонической болезнью

Таблица 6. Динамика параметров структурно-функциональных и лабораторных проб у пациентов с гипертонической болезнью исходно и через 24 недели применения исследуемых ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента ($M \pm SD$)

Параметр	Лизиноприл (n = 40)	Фозиноприл (n = 40)	Зофеноприл (n = 40)
КДР ЛЖ, Δ мм	-0,7 ± 0,7	-1,0 ± 1,4	-0,3 ± 0,5
ЗС ЛЖ, Δ мм	-0,3 ± 0,5	-0,2 ± 0,8	-0,7 ± 0,6
МЖП, Δ мм	-0,7 ± 0,8	-0,9 ± 1,5	-0,3 ± 0,5
ФВ ЛЖ, Δ %	0,7 ± 1,3	1,4 ± 2,4	1,2 ± 1,9
ЛП, Δ мм	-1,0 ± 1,1	-1,5 ± 1,4	-1,0 ± 1,1
VE/VA, Δ	0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,2	0,2 ± 0,1
VE/Ve', Δ	-4,2 ± 1,9	-5,1 ± 1,3	-4,0 ± 1,5
Среднее САДд, Δ мм рт. ст.	-35,8 ± 13,6	-41,7 ± 22,6	-40,8 ± 23,5
Среднее ДАДд, Δ мм рт. ст.	-18,2 ± 9,4	-21,6 ± 12,3	-18,6 ± 11,9
Среднее САДн, Δ мм рт. ст.	-11,1 ± 8,5	-27,0 ± 14,6	-14,3 ± 12,1
Среднее ДАДн, Δ мм рт. ст.	-14,2 ± 7,4	-15,6 ± 9,1	-19,1 ± 10,1
Максимальная нагрузка, Δ METs	2,6 ± 1,2	3,9 ± 2,0^	3,5 ± 1,7^x
Двойное произведение, Δ	-36,4 ± 23,5	-65,8 ± 24,7^^	-33,4 ± 13,4^x
Дистанция ТШМХ, Δ м	60,8 ± 12,1	89,3 ± 12,0^^	86,6 ± 14,7^x
NT-proBNP, пг/мл Δ	-66,8 ± 22,4	-71,9 ± 28,6	-70,6 ± 33,7
СКФ, Δ	-3,5 ± 7,6	-3,6 ± 8,4	-2,4 ± 5,8
КРИ, Δ	14,3 ± 12,8	30,1 ± 14,8^^	16,0 ± 15,2 ^{ooxx}
ДС, Δ КРЦ в минуту	1,8 ± 1,9	3,2 ± 1,6	2,8 ± 1,6 ^{ox}
ДРСмин, Δ кардиоциклы	-0,7 ± 1,0	-1,2 ± 1,4	-0,5 ± 0,9^x

Примечание: ^ $p < 0,05$, ^^ $p < 0,01$ при сравнении динамики показателя между лизиноприлом и фозиноприлом; ° $p < 0,05$, °° $p < 0,01$ при сравнении динамики показателя между лизиноприлом и зофеноприлом; x $p < 0,05$, xx $p < 0,01$ при сравнении динамики показателя между фозиноприлом и зофеноприлом.

III стадии вызывает сопоставимые органопротективные, гипотензивные и нейромодулирующие эффекты.

3. Преимущества фозиноприла по сравнению с лизиноприлом и зофеноприлом у пациентов с гипертонической болезнью III стадии обусловлены более значимыми повышением толерантности к физической нагрузке и улучшением объективных показателей качества жизни.

4. Преимущества зофеноприла перед лизиноприлом у пациентов с гипертонической болезнью III стадии связаны с более значимым улучшением объективных показателей качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. А. Баланова, С. А. Шальнова, А. Э. Имаева и др., *Рациональная фармакотер. в кардиол.*, **15**(4), 450 – 466 (2019).
2. А. Г. Душина, Р. А. Либис, *Кардиоваск. тер. и профилактикт.*, **14**(4), 52 – 58 (2015); doi: 10.15829 / 1728-8800-2015-4-52-58.
3. Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода и др., *Рос. кардиол. журн.*, **25**(3), 149 – 218 (2020); doi: 10.15829 / 1560-4071-2020-3-3786
4. В. Г. Кулес, *Клиническая фармакология*, 4-е изд., ГЭО-ТАР-Медиа, Москва (2013).
5. В. И. Подзолков, А. И. Тарзиманова, *Рациональная фармакотер. в кардиол.*, **6**(4), 565 – 568 (2010).
6. Д. В. Преображенский, С. А. Патарая, И. Д. Вышинская и др., *Consilium Medicum*, **10**(5), 57 – 60 (2008).
7. Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко, М. А. Бугримова и др., *Рус. мед. журн.*, № 4, 296 (2007).
8. Е. С. Рокотянская, *Кубанский научн. мед. вестн.*, № 5, 102 – 108 (2014).
9. Т. Н. Тимофеева, С. А. Шальнова, В. В. Константинов и др., *Кардиоваск. тер. и профилактикт.*, **6**(4), 15 – 24 (2005).
10. Д. В. Черкашин, Р. Г. Макиев, П. Ю. Кириченко и др., *Вестн. Рос. Военно-мед. академии*, **19**(3), 34 – 39 (2017); doi: 10.17816 / brmma12178
11. И. З. Шубитидзе, В. Г. Трегубов, *Систем. гипертензии*, **18**(1), 19 – 24 (2021); doi: 10.26442 / 2075082X. 2021.1. 200246
12. D. S. Kaskaeva, E. Ju. Krylova, M. S. Chernjaeva, et al., *Int. Res. J.*, **36**(5), 65 – 67 (2015).
13. V. M. Pokrovskii, L. V. Polischuk, *J. Integr. Neurosci.*, **15**(1), 19 – 35 (2016).
14. J. M. Wright, V. M. Musini, R. Gill, *Cochrane Database Syst. Rev.*, **4**(4) (2018); doi: 10.1002 / 14651858.CD001841.pub3

Поступила 04.01.23

THE EFFECT OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE HEART AND OBJECTIVE INDICATORS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

S. N. Nedvetskaya^{1*}, V. G. Tregubov², I. Z. Shubitidze¹, and M. V. Tregubova²¹ Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, 350012, Russia² Kuban State Medical University, Krasnodar, 350063, Russia

* e-mail: svetlana-90@mail.ru

Effect of angiotensin converting enzyme inhibitors (lisinopril, fosinopril and zofenopril) on structural and functional parameters of the heart and objective indicators of quality of life (QL) in patients with hypertension has been studied. A random sampling of 120 patients with hypertension and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction of functional classes I and II was divided into 3 groups. Echocardiography, daily blood pressure monitoring, treadmill test, six-minute walking test, determination of the concentration level of the N-terminal precursor of the cerebral natriuretic peptide in blood plasma and the glomerular filtration rate, objective assessment of QL using a test of cardio-respiratory synchronism with the determination of the cardiorespiratory index were performed at the beginning and after 24 weeks of the trial. Lisinopril, fosinopril and zofenopril exhibited comparable, sufficient organoprotective, hypotensive and neuromodulating activity in patients with hypertension. Significant differences in their effect on the exercise tolerance and objective QL indicators were determined. Fosinopril, in comparison with lisinopril, increased exercise tolerance to a greater extent and improved objective QL indicators. Fosinopril, in comparison with zofenopril, increased the exercise tolerance to a greater extent and improved objective QL indicators. Zofenopril, in comparison with lisinopril, improved objective indicators of quality of life to a greater extent.

Keywords: hypertension; lisinopril; fosinopril; zofenopril; quality of life.