

# СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНАЛАПРИЛА И ПЕРИНДОПРИЛА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Ю.И. Гринштейн<sup>1</sup>, О.Л. Барбараш<sup>2</sup>, Д.А.Яхонтов<sup>3</sup>, А.Э. Попельшева<sup>1</sup>, В.В. Шабалин<sup>1</sup>, Н.Б. Осетрова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

<sup>2</sup> Кемеровская государственная медицинская академия

<sup>3</sup> Новосибирский государственный медицинский университет

## Сравнение эффективности эналаприла и периндоприла у пациентов с артериальной гипертензией и систолической дисфункцией левого желудочка

Ю.И. Гринштейн<sup>1</sup>\*, О.Л. Барбараш<sup>2</sup>, Д.А.Яхонтов<sup>3</sup>, А.Э. Попельшева<sup>1</sup>, В.В. Шабалин<sup>1</sup>, Н.Б. Осетрова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. 660093, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

<sup>2</sup> Кемеровская государственная медицинская академия. 650023 Кемерово, ул. Ворошилова 22А

<sup>3</sup> Новосибирский государственный медицинский университет. 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52

**Цель.** Сравнить эффективность эналаприла и периндоприла у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и систолической дисфункцией миокарда левого желудочка.

**Материалы и методы.** В проспективное открытое рандомизированное сравнительное исследование включен 51 пациент с АГ и систолической дисфункцией миокарда левого желудочка (фракция выброса < 45%). После рандомизации на 2 группы в течение 24 нед проводили терапию эналаприлом 10-20 мг/сут (n=25) или периндоприлом 4-8 мг/сут (n=26). При неэффективности терапии добавляли гидрохлортиазид (12,5-25 мг/сут). До и после 24 нед лечения измеряли офисное артериальное давление (АД), выполняли суточное мониторирование АД (СМАД) и ЭХО-кардиографию.

**Результаты.** По данным СМАД выявлен более выраженный антигипертензивный эффект эналаприла как за сутки, так и в ночное время. Целевой уровень АД достигнут у 21 пациента (84%) в группе приема эналаприла и 20 пациентов (76,9%) в группе приема периндоприла. По данным СМАД, у 8 больных (30,8%) в группе периндоприла не удалось достичь целевого уровня ночного АД, по сравнению с 3 больными в группе эналаприла (12%). В обеих группах отмечено статистически значимое улучшение систолической функции левого желудочка.

**Заключение.** Эналаприл и периндоприл показали сравнимый достоверный антигипертензивный и кардиопротективный эффект.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, систолическая дисфункция левого желудочка, эналаприл, периндоприл, суточное мониторирование артериального давления.

**РФК 2010;6(2):179-184**

## Comparison of enalapril and perindopril in patients with arterial hypertension and left ventricle systolic dysfunction

Yu.I. Grinshtein<sup>1</sup>\*, O.L. Barbarash<sup>2</sup>, D.A. Yakhontov<sup>3</sup>, A.E. Popelysheva<sup>1</sup>, V.V. Shabalin<sup>1</sup>, N.B. Osetrova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasensky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

<sup>2</sup> Kemerovo State Medical Academy. Voroshilova ul. 22A, Kemerovo, 650023 Russia

<sup>3</sup> Novosibirsk State Medical University. Krasny Prospect 52, Novosibirsk, 630091 Russia

**Aim.** To compare efficacy of enalapril and perindopril in patients with arterial hypertension (HT) and left ventricle systolic dysfunction.

**Material and methods.** Patients (n=51) with HT and left ventricle systolic dysfunction (ejection fraction < 45%) were included in the prospective open randomized comparative study. Patients were randomized into 2 groups of therapy with enalapril 10-20 mg BID (n=25) or with perindopril 4-8 mg OD (n=26). Hydrochlorothiazide (12,5-25 mg OD) was added in case of ineffective therapy. Routine clinical examination, ambulatory blood pressure (BP) monitoring, an electrocardiogram, an echocardiography were performed in all patients.

**Results.** The 24-hour and night antihypertensive effect of enalapril was more prominent than this of perindopril. Target BP level was reached in 21 patients (84%) of enalapril group and in 20 patients (76,9%) of perindopril group. 8 (30,8%) patients of perindopril group did not reach night target BP level vs 3 (12%) patients of enalapril group. Similar improvement of the left ventricle systolic function was observed in both groups.

**Conclusion.** Enalapril and perindopril demonstrated comparable antihypertensive and cardioprotective effect.

**Key words:** arterial hypertension, left ventricle systolic dysfunction, enalapril, perindopril, ambulatory blood pressure monitoring.

**Rational Pharmacother Cardiol 2010;6(2):179-184**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): grinst@online.ru

### Сведения об авторах:

**Гринштейн Юрий Исаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф.

В.Ф. Войно-Ясенецкого.

**Барбараш Ольга Леонидовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Кемеровской государственной медицинской академии.

**Яхонтов Давид Александрович** – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета.

**Попельшева Анна Эдуардовна** – аспирант кафедры терапии института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

**Шабалин Владимир Викторович** – доцент той же кафедры **Осетрова Наталья Борисовна** – доцент кафедры внутренних болезней №2 Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из актуальных медико-социальных проблем в экономически развитых странах. В Российской Федерации около 40% взрослого населения имеет повышенный уровень артериального давления (АД) [1]. Несмотря на выросшую за последние годы до 77,9% осведомленность о наличии АГ, лечение осуществляется только у 59,4%, а целевой уровень АД достигается лишь у 21,5% больных [1]. Особую сложность для клинициста представляет ведение больных с артериальной гипертензией и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Известно, что применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) при лечении АГ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), особенно при исходно сниженных по-

казателях инотропной функции сердца, является базисной терапией. Это связано с благоприятным влиянием на ремоделирование миокарда ЛЖ и ангиопротективным эффектом [2,3]. Гемодинамические механизмы антигипертензивного действия ИАПФ состоят, прежде всего, в выраженном снижении общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) при незначительном повышении ударного и минутного объемов сердца без существенных изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС). ИАПФ способны устранять 2 пусковых стимула гипертрофии миокарда: механический стресс – высокое АД (преимущественно циркулирующая ренин-ангиотензин-альдостероновая система – РААС) и воздействие на миокард ангиотензина II (тканевая РААС) [2]. Учитывая, что большинство ИАПФ примерно одинаково эффективны в снижении АД, то в плане уменьшения гипертрофии теоретическими преимуществами обладают те из них, которые подавляют активность миокардиальной (тканевой) РААС. Вместе с тем, установленная в многочисленных исследованиях клиническая эффективность ИАПФ рассматривается с позиции класс-эффекта, несмотря на разную молекулярную составляющую действующей субстанции препарата [4,5]. Поэтому представляет научный и практический интерес сравнение клинической эффективности разных ИАПФ, в том числе препаратов-дженериков, у больных с АГ и ХСН.

Цель нашего исследования – сравнение эффективности эналаприла и периндоприла у пациентов с АГ и систолической дисфункцией ЛЖ.

## Материал и методы

В проспективное открытое рандомизированное сравнительное исследование включен 51 пациент с АГ

и систолической дисфункцией миокарда левого желудочка (ФВ<45%) из трех клинических центров.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Критерии включения:

- эссенциальная артериальная гипертония 1-2 степени (АД 140-179/90-109 мм. рт.ст.);
- систолическая дисфункция миокарда ЛЖ (фракция выброса <45%);
- возраст  $\geq 40$  лет;
- подписанное информированное согласие.

Критерии исключения:

- эссенциальная гипертония 3 степени, вторичная АГ;
- острый коронарный синдром или острое нарушение мозгового кровообращения менее 6 месяцев до рандомизации;
- креатинин сыворотки крови  $\geq 160$  мкмоль/л, печеночная недостаточность;
- непереносимость ИАПФ.

Все пациенты, включенные в исследование, исходно получали антигипертензивную терапию ИАПФ (эналаприл, квинаприл), бета-блокатором (бисопролол) и диуретиком (индапамид), однако адекватного контроля АД не отмечалось.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Исходно всем пациентам проведено общеклиническое обследование. Оценивались степень и длительность АГ, наличие поражения органов мишеней, ассоциированных состояний (ОНМК, ИМ в анамнезе и т.д.), факторов риска, отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ). Проводили тест 6-минутной ходьбы. Определялись биохимические показатели плазмы крови (общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, триглице-

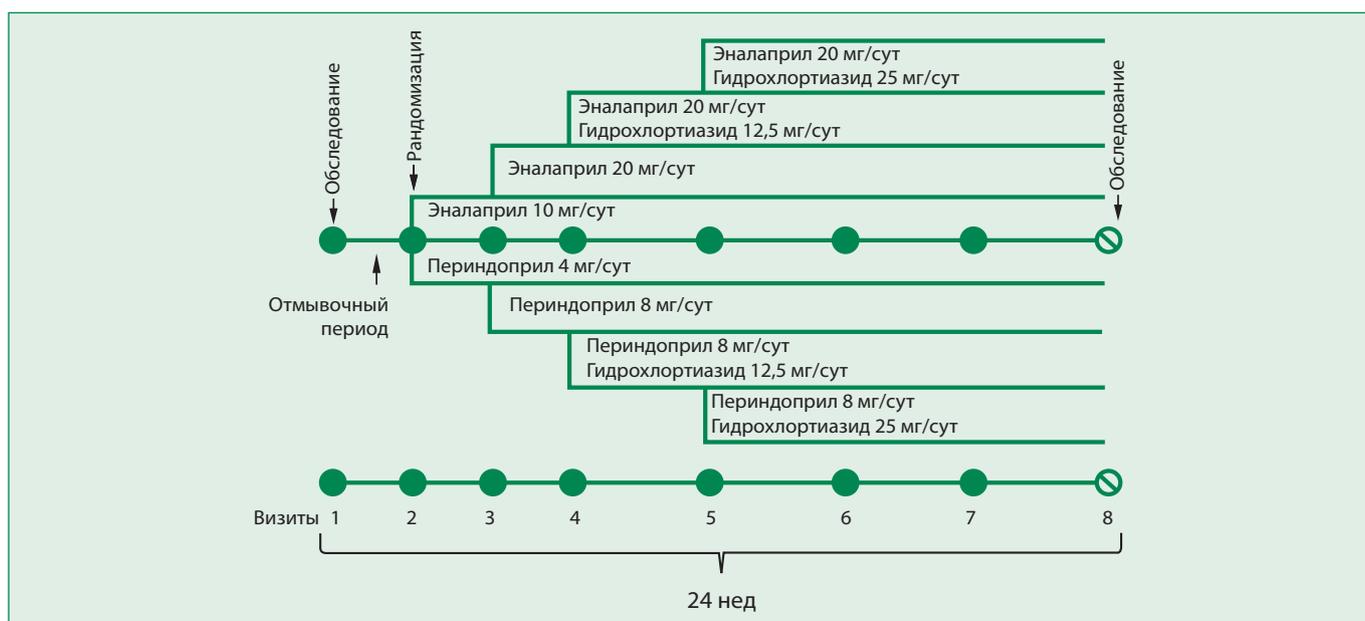


Рисунок 1. Дизайн исследования

риды, креатинин, мочевины). Кроме того, всем пациентам исходно и через 24 нед исследования выполнена эхокардиография (ЭХОКГ). Электрокардиография (ЭКГ) выполнялась исходно и в динамике для выявления признаков коронарной недостаточности, нарушений ритма и проводимости.

Исходно и после лечения проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием аппарата Мн-СДП-2 (BPLab) фирмы ООО «Петр Телегин» (Россия) в течение 24 ч с интервалами в дневное время – 15 мин, а в ночное время – 30 мин. В суточном профиле АД определяли средние значения систолического и диастолического АД (САД, ДАД) за 24 ч (день, ночь, сутки). Оценивались показатели: индекс времени (ИВ) гипертонии, то есть показателя воздействия повышенного АД в течение суток, вариабельность АД, величины и скорость утреннего подъема АД. Нарушения циркадного ритма АД оценивали по суточному индексу (СИ).

После отмывочного периода длительностью 7 дней и рандомизации методом случайных чисел на 2 группы на втором визите пациентам первой группы (n=25) начата терапия эналаприлом (Энам, Dr. Reddy's, Индия), второй группы (n=26) – периндоприлом (Servier, Франция). Эналаприл назначался в дозе 10 мг/сут, периндоприл – 4 мг/сут. Титрование дозы препаратов осуществлялось через 2 нед терапии, начиная с 3 визита, при этом доза эналаприла могла быть увеличена до 20 мг/сут, а периндоприла до 8 мг/сут. При недостижении целевого уровня АД (<140/90 мм. рт.ст.) или наличии отеков исследователи имели право добавлять к терапии гидрохлортиазид в дозе 12,5-25мг/сут начиная с пятого визита.

Визиты осуществлялись через каждые 2 нед наблюдения первые 2 мес, а затем 1 раз в мес в течение последующих 4 мес. Общая длительность наблюдения составила 6 мес (всего восемь визитов).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft). Для оценки значимости различий использовался t-критерий Стьюдента для рядов с нормальным распределением переменных. Проверка гипотезы о различии в независимых выборках проводилась по критериям Манна-Уитни, в связанных выборках – по критерию Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

У всех пациентов с ХСН имело место стабильное течение АГ и ХСН, 1 и 2 функциональные классы стабильной стенокардии напряжения. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу и ряду других показателей (табл. 1).

Следует отметить, что в 1 группе больных было чет-

веро пациентов с СД 2 типа с проявлениями диабетической нефропатии без нарушения азотвыделительной функции почек (уровень креатинина <133 мкмоль/л). Отмечались также некоторые различия в группах по индексу массы тела: в первой группе ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> наблюдался у 57% пациентов, во второй – у 32% пациентов.

В результате проведенного лечения эналаприлом и периндоприлом в течение 24 нед получены сле-

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (эналаприл; n=25)	Группа 2 (периндоприл; n=26)
Мужчины/ женщины, n (%)	11 (44) / 14 (56)	12 (46,2) / 14 (53,8)
Средний возраст, лет (M±m)	56,2±2,1	61,0±2,1
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	13 (52)	10 (38,5)
Наличие СД или НТГ, n (%)	4 (16)	0 (0)
ИМ в анамнезе, n (%)	15 (60)	13 (50)
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (8)	2 (7,7)
Курение, n (%)	6 (24)	6 (23)
Прием алкоголя, n (%)	19 (76)	16 (61,5)
Длительность АГ, лет (M±m)	8,7±1,3	11,1±2,0
2 стадия АГ, n (%)	3 (12)	5 (19,2)
3 стадия АГ, n (%)	22 (88)	21 (80,8)
Высокий дополнительный риск по АГ, n (%)	3 (12)	5 (19,2)
Очень высокий дополнительный риск по АГ, n (%)	22 (88)	21 (80,8)
ГЛЖ (ЭХОКГ), n (%)	17(68)	18(69,2)
I ФК ХСН по NYHA, n (%)	5 (20)	5 (34,7)
II ФК ХСН по NYHA, n (%)	16 (64)	18 (53,8)
III ФК ХСН по NYHA, n (%)	4 (16)	3 (11,5)
ФВ, % (M±m)	41,4±3,0	42,6±2,6
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±m)	30,8±1,1	29,1±1,4
ОТ, см (M±m)	98,1±3,0	95,1±2,7
Среднее пульсовое АД, мм рт.ст. (M±m)	58,4±12,1	58,5±11,1
Холестерин, ммоль/л (M±m)	4,82±0,18	4,62±0,16
ЛПВП, ммоль/л (M±m)	1,07±0,07	1,05±0,05
ЛПНП, ммоль/л (M±m)	4,86±1,26	4,66±1,14
ТГ, ммоль/л (M±m)	2,46±0,56	2,44±0,65
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л (M±m)	106±0,004	76±0,002

СД – сахарный диабет; НТУ – нарушение толерантности к углеводам;  
ИМ – инфаркт миокарда более 6 месяцев до начала периода наблюдения;  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения более 6 месяцев до начала периода наблюдения; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка;  
ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии; ФВ – фракция выброса по Тейхольцу; АГ – артериальная гипертония; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Таблица 2. Средние показатели АД на терапии эналаприлом и периндоприлом по данным СМАД (M±m)

Показатель	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=26)	
	Исходно	Через 24 нед	Исходно	Через 24 нед
САД <sub>день</sub>	154,2±13,5	129,3±13,9***	146,1±14,0	125,5±10,7***
ДАД <sub>день</sub>	94,6±11,0	82,1±9,2***	87,8±10,9	75,9±12,0***
САД <sub>ночь</sub>	140,0±18,9	117,6±14,6***	131,9±14,2	119,8±13,0***
ДАД <sub>ночь</sub>	82,2±12,0	73,2±9,1**	76,3±11,9	69,2±8,6**
САД <sub>сутки</sub>	150,6±14,4	125,9±13,9***	142,4±12,4	125,5±10,7***
ДАД <sub>сутки</sub>	90,9±10,5	79,7±9,7***	83,8±11,0	75,8±8,9**

\*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001

Таблица 3. Средние показатели индекса времени (ИВ) гипертензии на фоне 24-недельной терапии эналаприлом и периндоприлом (M±m)

Показатель	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=26)	
	Исходно	Через 24 нед	Исходно	Через 24 нед
ИВ САД <sub>день</sub>	80,0±4,4	27,8±6,9***	68,6±5,4	22,9±6,9***
ИВ ДАД <sub>день</sub>	69,0±6,6	30,4±6,8***	59,7±7,2	20,6±6,2***
ИВ САД <sub>ночь</sub>	76,9±7,2	29,3±7,3***	69,7±6,7	35,5±8,1**
ИВ ДАД <sub>ночь</sub>	73,2±7,3	30,4±6,1***	62,3±7,6	38,8±8,0***

\*\*\* – p<0,0004, \*\* – p<0,002

дующие результаты (табл. 2). Достижение целевых уровней АД было получено у всех больных, причем снижение САД и ДАД в ночное время, а также в течение суток в группе эналаприла оказалось более выраженным (рис. 2).

Исходно суточный индекс (СИ) АД, характеризующий снижение ночных показателей САД и ДАД по отношению к дневным (в %), в обеих группах составил менее 10% (non-dippers), что свидетельствует в поль-

зу недостаточной степени снижения ночного АД и повышенного риска развития сердечно-сосудистых событий. Через 24 нед терапии средние значения СИ АД имели статистически незначимую тенденцию к улучшению. По данным С.Н. Терещенко и соавт. [6], изучавших клиническую эффективность эналаприла и периндоприла у 28 больных с АГ и ХСН, было выявлено равное уменьшение скорости утреннего подъема САД (15% и 15,2%, соответственно) и несколько более выраженное уменьшение скорости утреннего подъема ДАД для периндоприла (14,8% против 17,3%). В нашем исследовании на фоне терапии не было получено значимых улучшений показателей величины и скорости утреннего подъема АД ни в одной из групп. «Нагрузка давлением» в течение суток по индексу времени гипертензии (ИВ) до начала лечения превышала на 50% показатели по САД и ДАД в обеих группах. На фоне терапии цифры ИВ снизились до нормальных значений в обеих группах, причем более значимо в ночное время в группе эналаприла (p<0,04) (табл. 3).

Достижение целевых уровней АД можно было наблюдать на дозе эналаприла 20 мг/сут (4 пациента) через 1 мес, а у 3 пациентов через 6 нед от начала наблюдения на фоне добавления гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг/сут. У 18 больных тиазидный диуретик в дозе 25 мг/сут был добавлен через 8 нед терапии. Не достигли эффекта на комбинированной терапии эналаприлом (20 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) через 12 нед наблюдения 7 пациентов (2 из них имели сахарный диабет 2 типа). Несмотря на то, что в первой группе находились пациенты с исходно несколь-

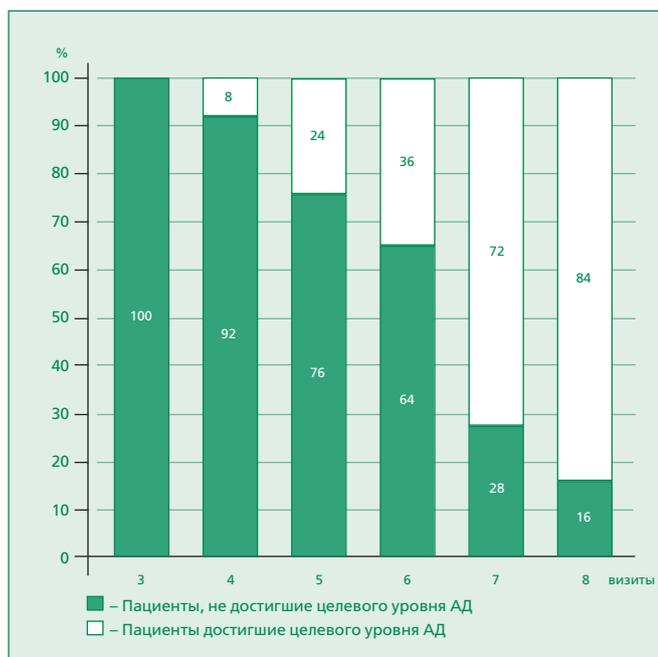


Рисунок 2. Достижение целевого АД на терапии эналаприлом за 24 нед наблюдения (%)

Таблица 4. Глобальная сократимость и толерантность к физической нагрузке в исследуемых группах на фоне терапии эналаприлом и периндоприлом ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=26)	
	Исходно	Через 24 нед	Исходно	Через 24 нед
ФВ, %	41,4±3,0	42,1±3**	42,6±2,6	43,1±2,6*
Проходимая дистанция (тест 6-минутной ходьбы), м	335,5±18	366,7±15,1***	357,5±13,1	366,2±12,9**
I ФК ХСН по NYHA, n (%)	5 (20%)	5 (20%)	5 (34,7)	5 (34,7)
II ФК ХСН по NYHA, n (%)	16 (64%)	17 (68%)	18 (53,8)	18 (53,8)
III ФК ХСН по NYHA, n (%)	4 (16%)	3 (12%)	3 (11,5%)	3 (11,5%)

\*- p < 0,05; \*\*- p < 0,05; \*\*\*- p < 0,001

ко более высоким уровнем АД, к 8 визиту на комбинированной терапии эналаприлом 20 мг/сут и гидрохлортиазидом 12,5-25 мг/сут у подавляющего большинства пациентов (n=21) удалось снизить АД < 140/90 мм рт.ст. Не достигли целевого уровня АД 4 (16%) пациента, один из которых был с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией. Результат 12-недельной комбинированной терапии эналаприлом и гидрохлортиазидом у пациентов с АГ и систолической дисфункцией может быть признан успешным ввиду большой доли достижения целевого АД, равного 84%. У всех больных, достигших целевого уровня АД, отсутствовали клинические проявления декомпенсации сердечной недостаточности.

Результаты лечения периндоприлом выглядели следующим образом (рис. 3). Монотерапия периндоприлом в дозе 4 мг/сут позволила достичь целевых уровней АД у 4-х больных через 2 нед терапии, а на монотерапии в суточной дозе 8 мг еще четверым паци-

ентам удалось снизить АД < 140/90 мм рт.ст. У оставшихся потребовалось добавление гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг/сут (3 пациента) и 25 мг/сут (15 пациентов). Не достигли эффекта от комбинированной терапии периндоприлом (8 мг/сут) и гидрохлортиазидом (25 мг/сут) через 12 нед наблюдения 8 пациентов.

В группе приема периндоприла, по данным СМАД, нами был отмечен недостаточный эффект ночного снижения АД при достижении целевых показателей дневного АД (8 пациентов). При этом у двух из них АД в ночное время оказалось даже выше, чем в дневное время (night peakers).

В группе эналаприла таких пациентов было значительно меньше (3 человека, p < 0,05). Возможно, это обстоятельство указывает на необходимость 2-кратного приема периндоприла.

В обеих группах отмечена положительная динамика как со стороны систолической функции левого желудочка, так и функционального резерва (переносимости физических нагрузок), что может быть связано как с антигипертензивным, так и кардиопротективным действием эналаприла и периндоприла (табл. 4). Проследить дозозависимый кардиопротективный эффект нам не удалось.

Таким образом, в результате 24-недельного лечения ИАПФ (эналаприлом или периндоприлом), в том числе в комбинации с гидрохлортиазидом, у пациентов с АГ и систолической дисфункцией миокарда левого желудочка, целевые значения АД были достигнуты у 21 пациента (84%) первой группы и у 20 пациентов (76,9%) второй группы.

В крупнейшем на сегодняшний день мета-анализе рандомизированных клинических исследований по лечению пациентов с АГ убедительно показано, что снижение систолического АД на 10 мм рт.ст. и диастолического АД на 5 мм рт.ст. с помощью любого класса антигипертензивных снижает риск фатальных и нефатальных коронарных событий примерно на четверть и инсульта – примерно на треть, независимо от наличия или отсутствия сердечно-сосудистого заболевания и ис-

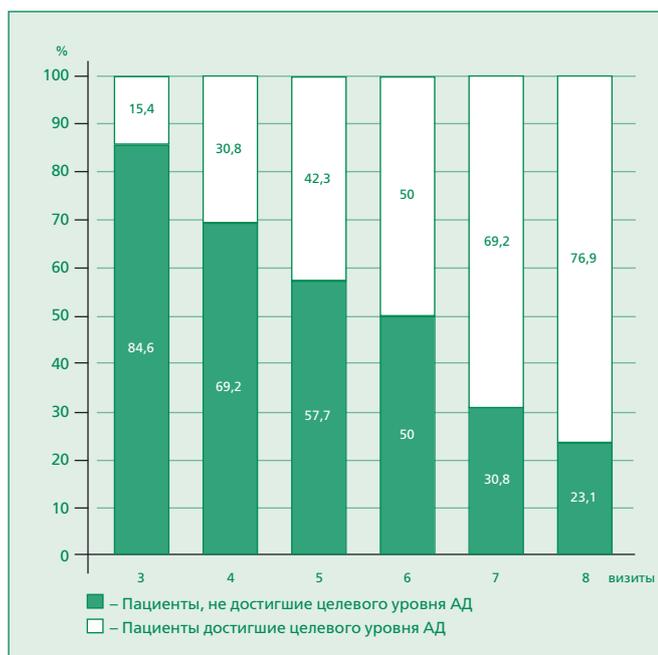


Рисунок 3. Достижение целевого АД на терапии периндоприлом за 24 нед наблюдения (%)

ходного уровня АД [7]. При этом также на четверть снижается частота сердечной недостаточности [7].

Поэтому полученный нами результат можно признать успешным. Согласно данным СМАД, у большинства пациентов нормализовалось систолическое и диастолическое АД, улучшился циркадный ритм АД, снизилась нагрузка повышенным АД в течение суток. Несмотря на наличие 4 пациентов с сахарным диабетом II типа и диабетической нефропатией, в первой группе был выявлен более выраженный, статистически значимый антигипертензивный эффект, особенно в ночное время. Отмечены кардиопротективное действие ИАПФ, высокая приверженность пациентов лечению и отсутствие нежелательных явлений в обеих группах. Следует отметить, что эналаприл более медленно снижал АД по сравнению с периндоприлом. До 6 визита включительно доля пациентов, достигших целевого АД как на монотерапии периндоприлом, так и в комбинации периндоприла с гидрохлортиазидом, была больше, чем в первой группе. Однако к 7 визиту ситуация изменилась в пользу комбинации эналаприла с гидрохлортиазидом, которая позволила достичь целевого АД у 84% паци-

ентов. Учитывая недостаточный эффект периндоприла в ночное время при однократном приеме, можно сделать предположение о целесообразности 2-кратного назначения препарата больным данной группы для профилактики неблагоприятных сосудистых событий.

## Заключение

Нами были отмечены сравнимые антигипертензивный и кардиопротективный эффекты эналаприла и периндоприла. При этом доза первого не была максимальной терапевтической, рекомендуемой для лечения АГ. Эналаприл показал себя более эффективным в ночное время суток, что позволило нам думать о более выраженной профилактике сердечно-сосудистых осложнений в предутренние часы. Мы считаем возможным рекомендовать использование эналаприла у пациентов с АГ и систолической дисфункцией ЛЖ ввиду его эффективности и хорошей переносимости для лечения АГ на фоне систолической дисфункции миокарда левого желудочка.

## Литература

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006;(4):45-50.
2. Беленков Ю.И., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. М.: Инсайт; 2001.
3. Кудрявцева С.А., Ощепкова Е.В., Повх М.Е. и др. Сравнительная эффективность разных типов антигипертензивной комбинированной терапии в лечении больных с гипертонической болезнью мягкой и умеренной формы. Кардиология 2001;41(7):45-9.
4. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Стукалова О.В., Сеницын В.Е. Роль ингибитора АПФ в лечении сахарного диабета типа 2: фокус на аккупро. Артериальная гипертония 2002;8(6):209-11.
5. Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В. Гипертония. Красноярск: ИПК Платина; 2001.
6. Терещенко С.Н., Кобалава Ж.Д., Демидова И.В. Изменение суточного профиля артериального давления у больных с застойной сердечной недостаточностью при терапии периндоприлом. Тер арх 1997;69(12):40-3.
7. Law M.R., Morris J.K., Wald N.J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009;338:b1665.

Поступила 05.04.2010  
Принята в печать 14.04.2010