

Сравнительная эффективность спираприла и эналаприла у больных с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ишемической болезнью сердца

С.Ю. Волкова^{1,3}, В.В. Рагозина², В.А. Балина², М.А. Пушникова³, В.А. Щуплецова³, С.В. Шалаев^{2,3}

¹Институт терапии Тюменского Отдела Южно-Уральского научного центра РАМН; ²Областной кардиологический диспансер; ³Тюменская государственная медицинская академия. Тюмень, Россия

Comparative effectiveness of spirapril and enalapril in patients with coronary heart disease-caused chronic heart failure

S.Yu. Volkova^{1,3}, V.V. Ragozina², V.A. Balina², M.A. Pushnikova³, V.A. Shchupletsova³, S.V. Shalaev^{2,3}

¹Therapy Institute, Tumen Branch, South Ural Scientific Center, Russian Academy of Medical Sciences; ²Regional Cardiology Dispanser; ³Tumen State Medical Academy. Tumen, Russia

Цель. При проспективном 6-месячном наблюдении в сравнительном аспекте изучить эффективность спираприла (С) и эналаприла (Э) в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), обусловленной ишемической болезнью сердца.

Материал и методы. 61 пациент с ХСН ишемического генеза, был разделен на группы лечения С (n=29, средняя доза 5±1,3 мг/сут.) и Э (n=32, средняя доза 18,3±9,0 мг/сут.). Всем пациентам, в начале и по окончании 6-месячного срока наблюдения, кроме общеклинического обследования, проводили 6-минутный тест ходьбы, эхокардиографию, количественное определение N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) в плазме.

Результаты. Оба исследуемых препарата показали сопоставимый клинический эффект: за время наблюдения, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) в группе С выросла в среднем на 9,6% (p=0,00013), в группе Э на 7,0% (p=0,01). Дистанция, пройденная при 6-минутного тесте ходьбы, увеличилась в среднем на 25,1% при приеме С (p=0,00016) и на 14,8% в группе Э (p=0,01). Анализ распределения NT-proBNP показал, что данный показатель имел достоверную взаимосвязь, как с функциональным состоянием пациентов, определяемым по тесту 6-минутной ходьбы (r=-0,43, p=0,002), так и с выраженностью систолической дисфункции ЛЖ (r=-0,46, p=0,001). В обеих группах отмечен рост NT-proBNP за время наблюдения, однако в группе С он был минимален – Ме: 25 пмоль/л (p=0,66), в то время как в группе Э – статистически достоверен – Ме: 150 пмоль/л (p=0,045).

Заключение. У больных с ХСН ишемического генеза С показал клиническую эффективность, сопоставимую с традиционно используемым ингибитором ангиотензин-превращающего фермента. Однако исследование позволило выявить более выраженное сдерживающее влияние С на плазменный уровень NT-proBNP в процессе терапии.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сравнение ИАПФ, спираприл, эналаприл, NT-proBNP.

Aim. During prospective 6-month follow-up, to compare spirapril and enalapril effectiveness in patients with coronary heart disease (CHD)-caused chronic heart failure (CHF).

Material and methods. In total, 61 patients with CHD-caused CHF, according to inclusion/exclusion criteria, were divided into spirapril group (n=29; mean dose 5±1.3 mg/d) and enalapril group (n=32, mean dose 18.3±9.0 mg/d). At baseline and after 6-month follow-up, all patients underwent general clinical examination, 6-minute walking test, echocardiography (EchoCG), and quantitative measurement of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level. Data analysis was performed with STATISTICA package (Version 6.0).

Results. Both agents had similar clinical effects: during follow-up, left ventricular ejection fraction (LVEF) increased by 9.6% in spirapril group (p=0.00013), and by 7.0% in enalapril group (p=0.01). In 6-minute walking test, the distance walked increased by 25.1% (p=0.00016) and 14.8% (p=0.01), respectively. NT-proBNP levels significantly correlated with patients' functional status, assessed in 6-minute walking test (r=-0.43, p=0.002), and EchoCG-assessed LF systolic dysfunction (r=-0.46, p=0.001). In both groups, NT-proBNP levels had raised: non-significantly, up to 25 pmol/l (p=0.66) in spirapril group, and significantly, up to 150 pmol/l (p=0.045), in enalapril group.

Conclusion. In patients with CHD-caused CHF, spirapril was as clinically effective as a traditionally administered ACE inhibitor. Spirapril was more effective in delaying NT-proBNP level increase.

Key words: Chronic heart failure, ACE inhibitor comparison, spirapril, enalapril, NT-proBNP.

Введение

В настоящее время не вызывает сомнений, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) может быть отнесена к эпидемиям ближайшего будущего, т. к. ее распространенность повсеместно увеличивается. В России клинически выраженной СН страдает 5,5%, тяжелой – 2,3% населения, что в 3-10 раз превосходит показатели распространенности СН в странах Европы [2-4]; при этом ишемическая болезнь сердца (ИБС) является причиной ХСН в 60-70% случаев.

В современной фармакотерапии ХСН основные позиции принадлежат модуляторам нейрогуморальных систем – ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), β-адреноблокаторам (БАБ), антагонистам альдостерона. Эффективность назначения этих групп препаратов, их достоверное влияние на позитивный прогноз и профилактику развития ХСН доказаны многочисленными, многоцентровыми, рандомизированными исследованиями.

Одним из наиболее изученных ИАПФ по праву можно считать эналаприл (Э), доказавший свою способность улучшать одновременно клиническое состояние, качество жизни (КЖ) и прогноз больных ХСН. В 2001 г в России зарегистрирован ИАПФ спираприл (С), одинаково блокирующий как циркуляторную, так и локальные ренин-ангиотензин-альдостероновые системы (РААС), с длительным периодом полувыведения и двойным путем элиминации. Эффективность С подтверждена в ряде плацебо-контролируемых и открытых, клинических испытаний [6,9,12,15,21].

Цель исследования – в процессе проспективного 6-месячного наблюдения в сравнительном аспекте изучить эффективность С и Э в лечении больных ХСН, обусловленной ИБС.

Материал и методы

Набор материала проводили в Институте терапии Тюменского отдела Южно-Уральского научного центра РАМН и в кардиологическом диспансере Тюменской Областной клинической больницы в период 2003-2005гг. При включении больных в открытое, сравнительное, рандомизированное, проспективное исследование руководствовались следующими критериями: ХСН I – IV функциональных классов (ФК) согласно классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (НУНА) ишемического генеза, фракция

выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) < 40% по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). Критериями исключения служили: перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) давностью < 4 месяцев, сахарный диабет (СД) в стадии декомпенсации, нарушение функции щитовидной железы, хроническая обструктивная болезнь легких в периоде обострения, тяжелые нарушения функции печени и почек, острые нарушения мозгового кровообращения давностью < 6 месяцев, беременность, лактация, возраст > 70 лет, противопоказания для назначения ИАПФ, предполагаемые затруднения последующего наблюдения больных. При диагностике ХСН руководствовались Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН.

Первичному скринингу были подвергнуты 147 больных с ХСН. В соответствии с вышеуказанными критериями в исследование был включен 61 пациент (рисунок 1). 28 больных ИБС без СН, сопоставимых по полу и возрасту, составили «группу сравнения». Методом случайной выборки все пациенты с ХСН были разделены на 2 группы: I группу лечения спираприлом (Квадроприл®), ПЛИВА АО, Хорватия), II группу лечения эналаприлом (Эналаприл, Акрихин, Россия). В I группу включены 29 пациентов, которым к проводимому лечению был добавлен С от 3 до 6 мг/сут. (однократный прием). Во II группу включены 32 пациента, которым был назначен Э в дозе от 5 до 40 мг/сут. (двукратный прием). Стартовая доза С составила 3 мг/сут., Э – 5 мг/сут. Во время 6-месячного наблюдения пациенты наносили контрольные визиты ежемесячно. Дозы препаратов титровали во время каждого визита, увеличивая при очередном визите дозу С на 3 мг/сут. (всего до 6 мг/сут.), Э на 5 мг/сут. (всего до 40 мг/сут.) и контролируя дозу препарата по уровню АД (при АД < 100/60 мм рт.ст. дальнейшего титрования дозы ИАПФ не проводилось). В I группе завершили 6-месячное наблюдение 25 больных, 4 выбыли из исследования: 1 пациент отказался от участия в исследовании, 3 не явились для повторного обследования через 6 месяцев. Во II группе закончили 6-месячное наблюдение 27 больных, 5 выбыли из исследования: 2 отказались от участия в исследовании, 3 не явились для повторного обследования. Таким образом, протокол исследования был полностью выполнен у 52 больных с ХСН. Исходы ХСН в двух группах больных оценивали через 12 месяцев наблюдения «по намерению лечить». Сравнительная характеристика двух групп больных, завершивших 6-месячное наблюдение, представлена в таблице 1. Значимых различий по возрасту, анамнестическим данным, ФК ИБС по классификации Канадской ассоциации кардиологов и ФК ХСН, факторам риска (ФР), сопутствующей патологии, пройденной дистанции при выполнении нагрузочного теста (НТ) с 6-минутной ходьбой, лабораторным показателям, данным оценки сократительной функции миокарда и базисной терапии в группах больных, принимавших Э и С, не было.

НТ с 6-минутной ходьбой проводили по общепринятой методике, измеряя дистанцию (м), пройденную пациентом за 6 минут по размеченному коридору.

ЭхоКГ выполняли на аппарате Lojic-500 в М- и В-режимах. Для оценки систолической функции ЛЖ определяли конечно-систолические и конечно-диастолические размеры и объемы ЛЖ (КДР, КДО, КСР, КСО), ФВ ЛЖ.



Рис. 1 Протокол исследования.

Также определяли размеры левого предсердия (ЛП), толщину задней стенки (ЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (МЖП), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), региональную сегментарную сократимость ЛЖ.

Количественное определение N-концевого мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP – terminal pro brain natriuretic peptide) в плазме проводили на аппарате Multiscan (TermoLabSistem, Германия), конкурентным иммуноферментным методом (ELISA), стандартными наборами реактивов Biomedica (Австрия). Результаты выражали в пмоль/л.

При статистической обработке результатов использовали статистический пакет STATISTICA (версия 6.0). При создании базы данных применяли редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Тестирование параметров распределения проводили с помощью критериев Колмогорова–Смирнова, асимметрии и эксцесса. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего) или Me (25-75%) (медиана, 25 и 75 перцентиль) в зависимости от вида распределения (параметрического или непараметрического). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин, в зависимости от параметров распределения, использовали непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для оценки динамических изменений внутри групп применяли непараметрический критерий Вилкоксона (Wilcoxon) для парных величин. При сравнении дискретных переменных использовали критерий χ^2 Пирсона с коррекцией на непрерывность по Йетсу (Yates corrected Chi-squared), двухсторонний точный критерий Фишера (Fisher exact test). Для оценки изменения дискретных переменных в динамике применяли критерий McNemar. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительная оценка клинической эффективности С и Э в лечении больных ХСН по данным проспективного наблюдения в течение 6 месяцев

Побочных эффектов в группе С отмечено не было, в группе Э в 2 случаях ИАПФ был отменен вследствие развития упорного кашля.

К концу наблюдения средняя доза С составляла $5 \pm 1,3$ мг/сут. (от 3 до 6 мг/сут.), Э – $18,3 \pm 9,0$ мг/сут. (от 5 до 40 мг/сут.). Частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) при наметившейся тенденции к снижению достоверно не изменились в обеих группах. Степень выраженности клинических проявлений СН достоверно уменьшилась среди больных обеих групп. Пройденная дистанция по данным НТ с 6-минутной ходьбой среди больных, получавших С, возрасла на 25,1% – с $283 \pm 60,1$ м до $368 \pm 87,9$ м ($p = 0,00016$); среди больных, лечившихся Э, на 14,8% – с $267 \pm 50,3$ м до $307 \pm 50,1$ м ($p = 0,01$). К концу 6 месяца наблюдения ФВЛЖ в группе С повысилась на 9,6% – с $36,4 \pm 4,4\%$ до $46 \pm 8,4\%$ ($p = 0,00013$), в группе Э на 3% – с $35,9 \pm 4,3\%$ до $39,1 \pm 7,6\%$ ($p = 0,01$).

В группе С, отмечено достоверное снижение содержания в плазме фибриногена с $427 \pm 61,3$ мг/дл до $344 \pm 58,1$ мг/дл ($p = 0,044$); в то же время значимого изменения уровня фибриногена в группе Э не произошло. Обе группы больных не имели существенных различий по исходным характеристикам. В таблице 2 представлены результаты сравнения основных изучаемых параметров при повторном обследовании больных ХСН через 6 месяцев. В группе С две трети пациентов в конце исследования «перешли» в I и II ФК ХСН. Степень выраженности клинических симптомов СН (средний ФК ХСН) при повторном обследовании была достоверно меньшей в группе С по сравнению с больными, группы Э. Дистанция, пройденная за 6 минут НТ, также была достоверно большей среди больных, лечившихся С. Применение его в среднесуточной

Таблица 1

Исходная характеристика двух групп больных ХСН

Анализируемый показатель	Группа Э (n=27)	Группа С (n=25)	p
Средний возраст, лет	57±5,1	54±6,2	0,1
Мужчин (%)	21 (77,8%)	21 (84%)	0,57
ФК I (%)	1 (3,7%)	-	0,34
ФК II (%)	8 (29,6%)	12 (48%)	0,18
ФК III (%)	16 (59,3%)	10 (40%)	0,17
ФК IV (%)	2 (7,4%)	3 (12%)	0,58
Средняя дистанция, пройденная в 6-мин. НТ, м	267±50,3	283±60,1	0,3
АГ (%)	24 (88,9%)	22 (88,0%)	0,91
САД, мм рт.ст.	144±15,4	138±18,5	0,34
ДАД, мм рт.ст.	92±6,5	89±12,1	0,32
Перенесенный ИМ (%)	21 (77,8%)	20 (80%)	0,85
Курение (%)	20 (74,1%)	14 (56%)	0,18
СД (%)	4 (14,8%)	6 (24%)	0,4
Ожирение (ИМТ ≥ 30кг/м ²) (%)	9 (33,3%)	7 (28%)	0,7
ГХС (%)	18 (66,7%)	19 (76%)	0,46
ФВЛЖ, %	36±4,3	36±4,4	0,73
КДРЛЖ, см	6,8±0,7	6,8±0,8	1,0
КСРЛЖ, см	5,6±0,75	5,6±0,75	1,0
КДОЛЖ, мл	243±52,9	242±61,7	0,9
КСОЛЖ, мл	160±46,3	153±46,9	0,6
УО, мл	82,0±15,1	89,5±17,8	0,11
ЛП, см	4,9±0,5	4,8±0,5	0,34
Глюкоза крови, ммоль/л	5,3±0,97	5,2±1,0	0,83
K ⁺ плазмы, Ммоль/л	4,7±0,45	4,8±0,4	0,28
Креатинин, мкмоль/л	93,6±15,2	90,9±13,0	0,63
Фибриноген, мг/дл	412±66,3	428±61,3	0,58
БАБ (%)	19 (70,4%)	21 (84%)	0,25
Дигоксин (%)	11 (40,7%)	7 (28%)	0,15
Спиронолактон (%)	6 (22,2%)	10 (40%)	0,17

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ГХС – гиперхолестеринемия; УО – ударный объем.

дозе 5 мг в сравнении с Э 18,3 мг/сут. соотносилось с достоверно более выраженным увеличением ФВЛЖ у больных ХСН.

Исходы ХСН анализировали по истечении года наблюдения «по намерению лечить». Из 61 пациента, первоначально включенного в исследование, за оцениваемый период умерло 8 больных: 3 – в группе С и 5 – в группе Э. Основной причиной смерти являлась декомпенсация ХСН (n=6). У 1 пациента причиной смерти стала тромбоэмболия легочной артерии, у 1 – ИМ. Смертность от всех причин по истечении 12 месяцев в группе С составила 10,3%, в группе Э – 15,6% (p=0,25).

Плазменный уровень NT-proBNP у больных ХСН и его изменения под влиянием проводимой терапии.

Средний плазменный уровень NT-proBNP был в 5,5 раза выше у больных ХСН по отношению к больным ИБС без СН (группа сравнения). Медиана NT-proBNP у больных ХСН

составила 495 пмоль/л – интерквартильный диапазон: 276 пмоль/л – 732 пмоль/л vs 93 пмоль/л (16 пмоль/л – 240 пмоль/л) у больных ИБС без СН (p=0,000001). Содержание NT-pro BNP в плазме крови коррелировало с тяжестью клинических проявлений ХСН (ФК ХСН) (рисунок 2); при этом уровень NT-pro BNP среди больных с III-IV ФК был достоверно большим при сравнении с больными, имевшими I-II ФК ХСН. Количество больных с базальным уровнем NT-pro BNP > медианы (495 фмоль/мл) при ФК I составило 0%, ФК II – 19%, ФК III – 56%, при ФК IV – 80%. Результаты анализа установили, что NT-proBNP являлся показателем, отражавшим выраженность систолической дисфункции ЛЖ и толератность больных ХСН к физической нагрузке (ТФН). Плазменный уровень NT-pro BNP был отрицательно связан с величиной ФВЛЖ (r=-0,43; p=0,016) и положительно – с размерами ЛП (r=0,39; p=0,0004).

Таблица 2

Сравнение эффективности С и Э в лечении больных ХСН (по результатам повторного обследования через 6 месяцев)

Анализируемый показатель(*)	Группа Э (n=26)	Группа С (n= 23)	P
ФК I (%)	-	8 (34,8%)	0,002
ФК II (%)	13 (50%)	8 (34,8%)	0,3
ФК III (%)	13 (50%)	5 (21,7%)	0,046
ФК IV (%)	-	2 (8,7%)	0,13
Средний ФК (M±m)	2,4±0,5	1,9±0,66	0,006
Дистанция, пройденная в 6-мин. НТ, м (M±m)	306,5±50,1	368±87,9	0,035
ЧСС, в 1 мин. (M±m)	81,3±11,3	79,7±11,3	0,62
ФВЛЖ, % (M±m)	39,1±7,6	46,0±8,35	0,006
Абс. прирост ФВЛЖ, % (M±m) (Me, 25-75%)	3,2±6,9 (2,5; 1,0-6,0)	9,6±9,1 (7,0; 4,0-17,0)	0,006
КДРЛЖ, см (M±m)	6,97±0,8	6,65±0,76	0,34
КСРЛЖ, см (M±m)	5,63±0,79	5,04±0,85	0,06
КДОЛЖ, мл (M±m)	264,7±56,76	235,68±60,59	0,2
КСОЛЖ, мл (M±m)	164,3±41,85	128,95±49,13	0,5
УО, мл (M±m)	99,4±15,09	106,36±15,22	0,13
ЛП, см (M±m)	4,97±0,58	4,62±0,57	0,1
Фибриноген, мг/дл (M±m)	370,7±101,2	343,7±58,1	0,12

Примечание: в скобках указана форма представления данных.

Отмечалась отрицательная корреляция между содержанием NT-pro BNP в плазме и пройденной дистанцией при выполнении НТ с 6-минутной ходьбой ($r=-0,36$; $p=0,016$). Была выявлена взаимосвязь между NT-pro BNP и креатинином ($r=0,28$; $p=0,014$), калием ($r=-0,4$; $p=0,043$) в плазме крови.

При анализе динамики плазменного уровня NT-proBNP среди больных, получающих различные ИАПФ, путем повторного (через 6 месяцев) определения содержания NT-proBNP, было выявлено, что в обеих группах отмечался рост NT-proBNP за время наблюдения, однако в группе С он был минимален – медиана 25 пмоль/л, интерквартильный диапазон: -171, 414 пмоль/л ($p=0,66$), в то время как в группе Э статистически достоверен – медиана 150 пмоль/л, интерквартильный диапазон: -144, 912 пмоль/л ($p=0,045$).

Обсуждение

По результатам проведенного исследования ИАПФ С показал клиническую эффективность, сопоставимую по ряду исследуемых показателей – влиянию на ФВЛЖ, процессы ремоделирования ЛЖ, результаты НТ с 6-минутной ходьбой, переносимость препарата, уровень фибриногена плазмы крови, с традиционным ИАПФ Э, что совпадает с данными других авторов [6,9,12,15,21].

Проведенная работа продемонстрировала, что плазменный уровень NT-proBNP у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ ишемического генеза, достоверно выше, чем у лиц без таковой, и возрастает соответственно ФК ХСН. Плазменный уровень NT-proBNP изначально и в процессе терапии коррелировал со степенью выраженности систолической дисфункции ЛЖ, диагностируемой по данным ЭхоКГ, а также с функциональным состоянием пациентов, определяемым по НТ 6-минутной ходьбы. Результаты проведенного анализа показали, что уровень NT-proBNP является параметром точно и количественно отражающим выраженность систолической дисфункции ЛЖ, что соответствует данным многочисленных исследований, которые позволили Европейскому обществу кардиологов [18] рекомендовать определение мозгового натрийуретического пептида (BNP) и NT-proBNP в клинической практике для диагностики ХСН, стратификации риска, определения прогноза и контроля терапии.

В последние годы все большее внимание обращают на то, что развитие ХСН сопровождается выраженным дисбалансом многих нейрогуморальных систем, в т.ч. и системы натрийуретических пептидов (НУП) [1,2,5,7]. Важность системы НУП трудно переоценить, т.к. она является основным фактором, противостоящим РААС, симпатoadреналовой системе (САС) и вазопрессину.

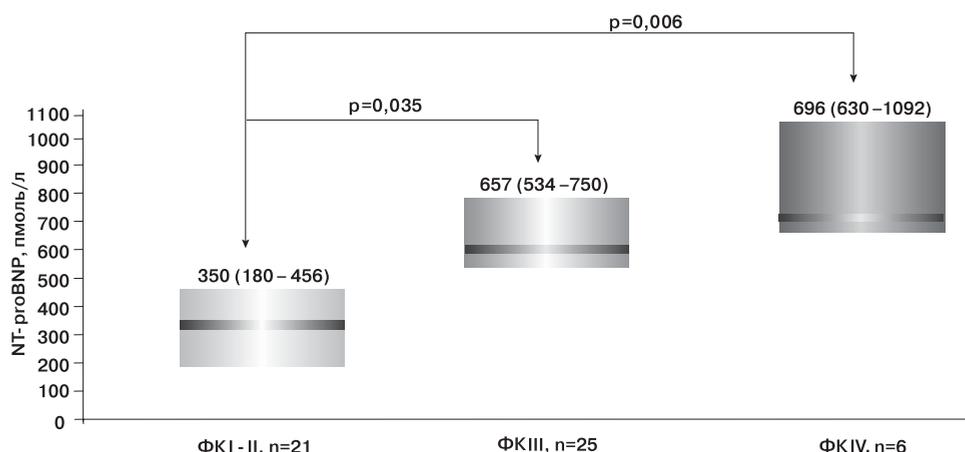


Рис.2 Плазменный уровень NT-pro BNP в зависимости от тяжести клинического течения ХСН (ФК).

К увеличению концентрации НУП, в первую очередь, приводит повышение давления в предсердиях и желудочках сердца. Возникающая нейрогуморальная активация является не только следствием нарушения насосной функции миокарда и зависит от его тяжести, но и сама способствует ремоделированию сердца и сосудов, во многом формируя морфологический субстрат ХСН и оказывая непосредственное влияние на прогноз заболевания [8]. Была проведена оценка эффективности проводимой терапии при помощи определения плазменного уровня NT-proBNP. Необходимо отметить, что адекватный контроль за клиническими проявлениями ХСН, как правило, сопровождается достаточно устойчивым снижением плазменного пула НУП. Необходимо отметить, что большинство лекарственных средств, применяемых в лечении СН, способно существенно образом изменять плазменную концентрацию НУП. В ряде исследований показано, что ИАПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину-II и диуретики приводят к редукции плазменной концентрации BNP и NT-proBNP; БАБ оказывают переменный эффект [11,16,18,19]. Однако ишемия миокарда сама по себе является важной причиной повышения НУП. Это подтверждается в ряде исследований при участии пациентов с ишемией миокарда, у которых уровень BNP в покое и при ФН был достоверно выше по сравнению с пациентами без ишемии, причем степень повышения BNP коррелировала с объемом ишемизированного миокарда [10,13,17]. Назначение С позволило минимизировать продолжающуюся отрицательную динамику ХСН на патогенетическом уровне, выражающуюся в дальнейшем нарастании плазменного уровня NT-proBNP, при этом применение С оказывало

дозозависимый эффект. Таким образом, С оказывал более выраженный патогенетический эффект у больных с ХСН, выражающийся в более значимом сдерживании нарастания плазменного уровня NT-pro BNP. Необходимо отметить, что за время исследования в группе Э пациенты смогли достичь только субоптимальной дозы в среднем $18,3 \pm 9,0$ мг/сут., что могло, в данном случае, повлиять на динамику уровня NT-proBNP.

Однако, поскольку клинический эффект терапии ХСН не коррелирует с патогенетическим, необходим контроль NT-pro BNP в процессе лечения. Ряд исследований в США и Западной Европе: UKNPS (United Kingdom Natriuretic Peptide Study), BATTLE-SARRED (BNP Assisted Treatment To LEssen Serial CARdiac Readmissions and Death), RABBIT (Rapid Assessment of Bedside BNP in Treatment of Heart Failure), STARS (Suivi du Traitement dans l'insuffisance caRdiacque Systolique. Treatment monitoring of systolic cardiac insufficiency (dysfunction)) показали, что мониторинг плазменной концентрации BNP и NT-proBNP в ходе терапии генерировало в сознании лечащего врача необходимость следовать более агрессивной тактике, нежели той, на которую обычно решался кардиолог, не зная, насколько адекватны его усилия. В целом, BNP и NT-proBNP могут рассматриваться в качестве высоко чувствительного индивидуального ФР наступления любых, в т.ч. и неблагоприятных, кардиоваскулярных событий, а снижение их плазменного пула как новая вторичная («суррогатная») цель терапии СН независимо от ее этиологии [14,20,22].

Заключение

Таким образом, у больных с ХСН применение ИАПФ С в дозе от 3 мг/сут. до 6 мг/сут.,

в среднем $5 \pm 1,3$ мг/сут. при однократном приеме, сопровождается существенным уменьшением тяжести клинических симптомов ХСН, повышением сократительной способности миокарда ЛЖ, переносимости ФН, снижением уровня фибриногена в плазме крови. Содержание NT-pro BNP в плазме коррелирует с тяжестью клинических проявлений ХСН, выраженностью нарушений систолической функции ЛЖ, ТФН. В применявшихся в

настоящем исследовании дозах С в сравнении с Э оказывает более выраженный патогенетический эффект при ХСН, характеризующийся сдерживанием прогрессирующего нарастания плазменного уровня NT-pro BNP с течением времени. Необходимо отметить, что определение NT-proBNP в плазме крови существенно дополняет имеющиеся возможности диагностики, оценки тяжести и контроля эффективности терапии больных с ХСН.

Литература

1. Андреев Д.А., Рыкова М.С. «Натрийуретические пептиды В-типа при сердечной недостаточности». Клин мед 2004; 6: 4-8.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум. Серд недостат 2002; 1: 7-11.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Первые результаты национального эпидемиологического обследования – Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) – ЭПОХА – О – ХСН. Серд недостат 2003; 4(3) (19): 116-20.
4. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса. Серд недостат 2002; 10: 57-8.
5. Карпов Ю.А. Роль нейрогуморальных систем в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности: эндотелиальные факторы. Серд недостат 2002; 3(1): 22-4.
6. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Российское исследование эффективности и переносимости Квадроприла (спираприла) у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (КВАДРИГА – КВАДРОприл И Гипертензия Артериальная). Сердце 2003; 3: 144-6.
7. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Современное представление о патогенезе и лечении хронической сердечной недостаточности. Клин мед 2000; 8: 22-7.
8. Палеев Н.Р., Палеев Ф. Н. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца». Клин мед 2004; 5: 4-7.
9. Полимбетов Д.С., Крайсман В.А., Исаева Б.Г., Алиев Ф.Р. Эффективность квадроприла (спираприла) и каптоприла при эссенциальной гипертензии (гипертонической болезни). Тер архив 2000; 10: 18-20.
10. Скворцов А.А., Мареев В.Ю. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении больных, перенесших острый инфаркт миокарда. РМЖ 1999; 15: 739-44.
11. Шарошина И.А., Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Роль натрийуретических пептидов в диагностике сердечной недостаточности. РКЖ 2003; 3: 81-6.
12. Якусевич В.В. Новый ингибитор ангиотензин-превращающего фермента спираприл: клинические исследования. Практик врач 2001; 20(2) 56-8.
13. Bibbins-Domingo K, Ansari M, Schiller NB, et al. B-type natriuretic peptide and ischemia in patients with stable coronary disease: data from the Heart and Soul study. Circulation 2003; 108: 2987-92.
14. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. Lancet 1997; 350: 1349-53.
15. Guitard C, Lohmann FW, Alfiero R, et al. Comparison of efficacy of spirapril and enalapril in control of mild-to-moderate hypertension. Cardiovasc Drugs Ther 1997; 11: 449-57.
16. Lucher A, Burnet JC Jr, Jougasaki M, et al. Augmentation of the cardiac natriuretic peptides by beta-receptor antagonism: evidence from a population-based study. JACC 1998; 32(7): 1839-44.
17. Marumoto K, Hamada M, Hiwada K et al. Increased secretion of atrial and brain natriuretic peptides during acute myocardial ischemia induced by dynamic exercise in patients with angina pectoris. Clin Sci (Lond) 1995; 88: 551-6.
18. McDonald TA, Holmer S, Raymond I, et al. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies. Eur J Heart Fail 2004; 6: 269-73.
19. Nakaoka H, Kitahara Y, Amano M, et al. Effect of beta-adrenergic receptor blockade on atrial natriuretic peptide in essential hypertension. Hypertension 1987; 10: 221-5.
20. Richards AM, Doughty R, Nicholls MG, et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: prognostic utility and prediction of benefit from carvedilol in chronic ischemic left ventricular dysfunction. JACC 2001; 37: 1781-7.
21. Schmidt J, Bachinger A. Spirapril in der Hochdrucktherapie. Arztl Praxis 1998; 53-55; 2-6.
22. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. Lancet 2000; 355: 1126-30.

Поступила 27/03-2006