

# Эффективность терапии хинаприлом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью II функционального класса и артериальной гипертензией

С.Г. Канорский<sup>1</sup>, В.Г. Трегубов<sup>2</sup>, В.М. Покровский<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

<sup>2</sup> Городская больница № 2, Краснодар, Россия

Канорский С.Г. — доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии Кубанского государственного медицинского университета; Трегубов В.Г. — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог кардиологического отделения МУЗ Городская больница № 2 «КМЛДО»; Покровский В.М. — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета.

**Контактная информация:** ул. Тургенева, д. 199, кв. 44, Краснодар, Россия, 350078. Тел.: 8 (988) 242–51–25. E-mail: vgtregubov@mail.ru (Трегубов Виталий Германович).

## Резюме

**Цель исследования** — определить эффективность терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) хинаприлом пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II функционального класса (ФК) на базе оценки его влияния на регуляторно-адаптивный статус (РАС).

**Материалы и методы.** В исследовании участвовало 47 пациентов с ХСН II ФК на фоне ГБ II стадии (21 мужчина и 26 женщин, средний возраст  $57,5 \pm 1,3$  года). Исходно и через 6 месяцев терапии хинаприлом (Аккупро®, «Pfizer», США) в суточной дозе  $24,7 \pm 6,3$  мг выполнялись проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), суточное мониторирование артериального давления, тредмил-тест с оценкой максимального потребления кислорода при нагрузке, эхокардиография, определялся уровень N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP). **Результаты.** Терапия хинаприлом улучшала структурное и функциональное состояние миокарда, повышала толерантность к физической нагрузке, уменьшала нейрогуморальную активность, положительно влияла на РАС. Следовательно, успех применения ингибитора АПФ хинаприла у пациентов с ХСН II ФК на фоне ГБ II стадии связан не только с положительным влиянием на ремоделирование сердца, но и позитивными сдвигами РАС.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, хинаприл, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус.

## Efficiency of Quinapril therapy in hypertension patients with II functional class chronic heart failure

S.G. Kanorskiy<sup>1</sup>, V.G. Tregubov<sup>2</sup>, V.M. Pokrovskiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup> City hospital № 2, Krasnodar, Russia

**Corresponding author:** 199–44 Turgenev st., Krasnodar, Russia, 350078. Phone: 8 (988) 242–51–25. E-mail: vgtregubov@mail.ru (Vitaliy G. Tregubov, MD, PhD, Professor at the Hospital Department of Kuban State Medical University).

## Abstract

**Objective.** To estimate efficiency of angiotensin converting enzyme (ATE) inhibitor Quinapril in patients with II stage hypertension (H II stage) and heart failure II functional class (HF II) based on its effects on regulatory-adaptive state (RAS).

**Design and methods.** 47 hypertensive patients with HF II (21 males and 26 females, average age  $57,5 \pm 1,3$  years) were included. Cardiorespiratory synchronization test, treadmill test with the measurement of maximum oxygen consumption on effort, echocardiography and N-terminal-natriuretic propeptide (NT-proBNP) were assessed at baseline and after six months of Quinapril therapy (Accupro®, «Pfizer», USA) with  $24,7 \pm 6,3$  mg/day. **Results.** Quinapril therapy results in improvement of myocardium structure and effort tolerance and positive neurohumoral activation, and RAS. Thus, Quinapril benefits in hypertensive patients with HF II are due to both positive influence on cardiac remodeling and positive changes in RAS.

**Key words:** heart failure, Quinapril, cardiorespiratory synchronism, regulatory-adaptive state.

*Статья поступила в редакцию: 23.10.10. и принята к печати: 15.11.10.*

### Введение

С течением времени хроническая сердечная недостаточность (ХСН) становится все более актуальной проблемой кардиологии. Статистика свидетельствует о неуклонном росте числа новых случаев ХСН, и ожидается, что с увеличением продолжительности жизни эта тенденция будет нарастать [1]. Наиболее распространенной причиной ХСН является артериальная гипертензия (АГ). Фремингемское исследование показало, что при снижении артериального давления (АД) уменьшается риск развития ХСН, причем не только вследствие снижения частоты инфаркта миокарда. В исследовании HUYET лечение АГ у лиц старше 80 лет сопровождалось снижением риска развития инсульта на 30 % и общей смертности на 21 %, но особенно эффективно удавалось предупреждать развитие ХСН — она встречалась на 64 % реже [2].

Средства, ингибирующие активность ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), являются основным классом препаратов для лечения АГ. Они же — терапия первой линии у больных с клинически выраженной ХСН, бессимптомной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), а также с его систолической дисфункцией после перенесенного инфаркта миокарда. Наряду с этим, ингибиторы АПФ способны предупреждать ишемические повреждения миокарда у пациентов с АГ не только за счет их антигипертензивной активности, но и вследствие прямого модулирующего влияния на тканевом уровне. В исследованиях SOLVD и SAVE длительная терапия ингибиторами АПФ у больных с ХСН и низкой фракцией выброса (ФВ) ЛЖ уменьшала смертность, частоту госпитализаций, риск острых ишемических событий [3–4].

В экспериментах на животных и клинических исследованиях показано, что тканевые воздействия ингибиторов АПФ приводят к восстановлению эндотелиальной функции, подавлению пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, нейтрофилов и мононуклеарных лимфоцитов, снижению окислительного стресса, усилению эндогенного фибринолиза, снижению агрегации тромбоцитов, антиатерогенному действию и стабилизации бляшек [5]. Многие положительные эффекты ингибиторов АПФ, имеющие отношение к развитию атеросклеротического процесса, реализуются через эндотелий сосудов, исследованию которого уделяется все больше внимания [6].

Современные методы диагностики позволяют определять структурные и функциональные нарушения сердца, выяснять причины и механизмы их развития, оценивать органопротективное влияние проводимой терапии [7–8]. Между тем в процессе лечения меньше всего внимания уделяется функциональному состоянию организма в целом — резерву его прямых и опосредованных физиологических реакций, направленных на поддержание гомеостаза [9].

Общепринято, что положительный результат базисной антигипертензивной терапии обусловлен достигаемым снижением АД независимо от используемого лекарственного средства. При этом основные классы

антигипертензивных препаратов — диуретики, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину II — одинаково подходят как для начального, так и для поддерживающего лечения. Признается и то, что их эффективность может быть различной у сходного контингента больных, следовательно, существуют ситуации, в которых определенные средства могут оказаться предпочтительными [10].

У различных категорий пациентов результаты лечения могут отличаться еще больше, что требует достаточно чувствительных и специфичных методов контроля, учитывающих не только динамику сердечно-сосудистого ремоделирования, но и функциональное состояние организма — его способность к регуляции и адаптации. Так как любой регуляторно-адаптивный сдвиг — это в первую очередь многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, то при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном взаимодействии вегетативных функций, их взаимосвязи с окружающей средой. Для объективной количественной оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса (РАС) предложена проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения (сердечную и дыхательную) и исходящая из тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участия многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [11].

Поиск новых лекарственных препаратов, оказывающих воздействие только на органы-мишени, пока не привел к стопроцентному клиническому результату ни в одной из групп фармакологических средств [12–14], сведения об их влиянии на регуляторно-адаптивные возможности больных с ХСН или отсутствуют, или малочисленны. В предыдущих исследованиях нами показано, что терапия хинаприлом в течение 6 месяцев у пациентов с ХСН I функционального класса (ФК) на фоне гипертонической болезни (ГБ) I–II стадии улучшала структурное и функциональное состояние ЛЖ, повышала толерантность к физическим нагрузкам, положительно влияла на РАС [15]. При этом в контрольной группе лечение метопролола сукцинатом сопровождалось лишь умеренным улучшением диастолической функции ЛЖ при отсутствии позитивных сдвигов РАС [16].

### Цель исследования

Целью исследования являлось определение эффективности терапии ингибитором АПФ хинаприлом у пациентов с ГБ II стадии и ХСН II ФК на базе оценки его влияния на РАС.

### Материалы и методы

В исследовании участвовало 47 пациентов с ХСН II ФК на фоне ГБ II, которым назначался хинаприл (Аккупро, «Pfizer», США) (табл. 1).

Таблица 1  
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ II ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

Показатели	Хинаприл (n = 47)
Возраст, годы	57,5 ± 1,3
Пол, мужчины/женщины	21/26
Анамнез ГБ, годы	6,3 ± 0,9
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,3 ± 0,7
Суточная доза, мг	24,7 ± 6,3

**Примечание:** ГБ — гипертоническая болезнь; ИМТ — индекс массы тела.

Исходно и через 6 месяцев выполнялось комплексное обследование:

- тредмил-тест с контролем показателей газообмена на аппаратах SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария) и OXYCON ALPHA (Германия), по протоколу Bruce, включавшему 4 ступени нагрузок по 3 минуты каждая, для оценки толерантности к физической нагрузке, максимального потребления кислорода (VO<sub>2</sub>max) при нагрузке и выявления скрытой коронарной недостаточности;

- эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на ультразвуковом аппарате ALOKA SSD 5500 (Япония) датчиком 3,25 МГц по стандартной методике для определения структурного и функционального состояния миокарда;

- суточное мониторирование АД на аппарате МН СДП 2 (Россия) для определения суточного профиля АД и контроля эффективности терапии;

- тест определения уровня N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в плазме крови на аппарате COBAS E (Швейцария) для верификации ХСН;

- проба СДС для оценки состояния PAC организма [17], заключающаяся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений при высокочастотном дыхании в такт всплескам фотостимулятора. В ходе пробы анализировались исходная частота сердечных сокращений (ЧСС), минимальная и максимальная границы диапазона синхронизации, диапазон синхронизации, длительность развития СДС на минимальной и максимальной его границах, индекс PAC, интегрирующий два наиболее информативных параметра СДС (индекс PAC = ДС/ДР мин. гр. × 100, где ДС — диапазон синхронизации, ДР мин. гр. — длительность развития СДС на минимальной границе) [18].

В исследование не включали пациентов с алкогольной и наркотической зависимостью, острыми церебральными и коронарными событиями в ближайшие 12 месяцев, стенокардией напряжения, фибрилляцией и трепетанием предсердий, синоатриальной и атриовентрикулярной блокадой, кардио- и нейрохирургическими вмешательствами в анамнезе, дыхательной, почечной

Таблица 2

ПАРАМЕТРЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ II ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ (M ± m)

Параметры	Исходно (n = 47)		Через 6 месяцев (n = 47)	
	День	Ночь	День	Ночь
САД, мм рт. ст.	144,6 ± 6,3	132,2 ± 5,8	123,7 ± 5,2*	112,8 ± 4,9*
ДАД, мм рт. ст.	94,7 ± 4,1	87,3 ± 5,8	87,4 ± 4,2*	72,2 ± 4,6*
ИБ САД, %	46,3 ± 3,2	52,6 ± 4,7	27,3 ± 1,7*	26,1 ± 2,2*
ИБ ДАД, %	48,7 ± 2,9	44,4 ± 6,4	26,4 ± 2,1*	27,7 ± 2,5*

**Примечание:** \* — p < 0,05 при сравнении с исходными значениями; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИБ — индекс времени.

Таблица 3

ПАРАМЕТРЫ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ II ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ (M ± m)

Параметры	Исходно (n = 47)	Через 6 месяцев (n = 47)
Исходная ЧСС, в 1 минуту	79,4 ± 1,6	66,5 ± 1,5**
Минимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	73,2 ± 1,5	63,7 ± 1,3**
Максимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	77,1 ± 1,5	70,8 ± 1,4**
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	6,3 ± 0,3	8,1 ± 0,3**
Длительность развития СДС на минимальной границе, кардиоциклы	21,7 ± 0,8	17,7 ± 1,5*
Длительность развития СДС на максимальной границе, кардиоциклы	25,6 ± 1,5	21,0 ± 1,7*
Индекс PAC	29,6 ± 1,9	51,4 ± 4,0**

**Примечание:** \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01 при сравнении с исходными значениями; СДС — сердечно-дыхательный синхронизм; ЧСС — частота сердечных сокращений; PAC — регуляторно-адаптивный статус.

и печеночной недостаточностью, злокачественными новообразованиями, аутоиммунными заболеваниями в фазе обострения, декомпенсированными эндокринными расстройствами.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики при помощи пакета анализа Microsoft Excel 2007 с применением алгоритма прямых разностей по Монцевичюте-Эрингене, расчетом средней арифметической ( $M$ ), ошибки средней арифметической ( $m$ ) и коэффициента достоверности Стьюдента ( $t$ ). Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

В соответствии с данными суточного мониторинга АД на фоне терапии хинаприлом достоверно уменьшались систолическое АД (САД) днем (на 14,6 %) и ночью (на 14,7 %), диастолическое АД (ДАД) днем (на 7,7 %) и ночью (на 17,3 %), индекс времени (ИВ) САД днем (на 41 %) и ночью (50,4 %), ИВ ДАД днем (на 45,8 %) и ночью (на 37,6 %) (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют об адекватном контроле АД.

Результаты проведенной пробы СДС показали, что на фоне терапии хинаприлом достоверно увеличивались минимальная (на 12,9 %) и максимальная (на 8,2 %) границы диапазона синхронизации, диапазон синхронизации (на 22,2 %), индекс РАС (на 42,4 %); уменьшались исходная ЧСС (на 11,2 %), длительность развития СДС на минимальной (на 18,4 %) и максимальной (на 17,9 %) границах (табл. 3). Перечисленные изменения демонстрируют улучшение РАС обследованных.

Таблица 4

#### ПАРАМЕТРЫ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ II ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ ( $M \pm m$ )

Параметры	Исходно (n = 47)	Через 6 месяцев (n = 47)
КДР ЛЖ, мм	50,1 ± 0,3	48,7 ± 0,9
ЗС ЛЖ, мм	10,1 ± 0,2	9,6 ± 0,1**
МЖП, мм	11,3 ± 0,1	10,9 ± 0,1**
ФВ ЛЖ, %	56,3 ± 0,5	62,0 ± 0,9**
ЛП, мм	40,8 ± 0,5	39,2 ± 0,7*
$V_E$ , см/с	52,3 ± 3,0	59,8 ± 3,0*
$V_A$ , см/с	72,7 ± 4,3	68,8 ± 3,5**
Е/А	0,74 ± 0,03	0,88 ± 0,02**
DT <sub>E</sub> , мс	174,7 ± 10,5	190,7 ± 8,0
IVRT, мс	105,6 ± 3,7	90,5 ± 7,6*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$  при сравнении с исходными значениями; КДР — конечный диастолический размер; ЛЖ — левый желудочек; ЗС — задняя стенка; ФВ — фракция выброса; ЛП — левое предсердие;  $V_E$  — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока Е;  $V_A$  — пиковая скорость трансмитрального диастолического потока А; Е/А — отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков Е и А; DT<sub>E</sub> — время замедления трансмитрального диастолического потока Е; IVRT — время изоволюметрического расслабления.

Результаты ЭхоКГ показали, что на фоне терапии хинаприлом достоверно увеличивались ФВ ЛЖ (на 9,2 %), пиковая скорость трансмитрального диастолического потока Е ( $V_E$ ) (на 12,6 %), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков Е/А (на 15,9 %); уменьшались толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ (на 4,9 %) и межжелудочковой перегородки (МЖП) (на 3,6 %), передне-задний размер левого предсердия (ЛП) (на 3,9 %), пиковая скорость трансмитрального диастолического потока А ( $V_A$ ) (на 5,3 %), время изоволюметрического расслабления (IVRT) (на 14,3 %); существенно не изменялись конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ и время замедления трансмитрального диастолического потока Е (DT<sub>E</sub>) (табл. 4). Указанные изменения отражают значительное улучшение структурного и функционального состояния сердца.

По данным тредмил-теста на фоне терапии хинаприлом достоверно увеличивалась максимальная нагрузка (на 12,5 %); существенно не изменялось двойное произведение (табл. 5). Полученные результаты свидетельствуют в пользу повышения толерантности к нагрузкам.

В результате терапии хинаприлом уменьшалось содержание NT-proBNP в плазме крови (на 25,5 %), увеличивалось  $VO_{2max}$  при нагрузке (на 14,5 %) (табл. 6), что соответствует значительному снижению нейрогуморальной активности и выраженности ХСН.

Таблица 5

#### ПАРАМЕТРЫ ТРЕДМИЛОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ II ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ ( $M \pm m$ )

Параметры	Исходно (n = 47)	Через 6 месяцев (n = 47)
Двойное произведение	275,6 ± 11,4	253,9 ± 10,5
Максимальная нагрузка (METs)	8,4 ± 0,5	9,6 ± 0,3*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$  при сравнении с исходными значениями.

Таблица 6

#### ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ N-КОНЦЕВОГО МОЗГОВОГО НАТРИУРЕТИЧЕСКОГО ПРОПЕПТИДА МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ПРИ НАГРУЗКЕ ИСХОДНО И ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ТЕРАПИИ ( $M \pm m$ )

Показатели	Исходно (n = 47)	Через 6 месяцев (n = 47)
NT-proBNP, пг/мл	728,3 ± 41,1	542,5 ± 36,6*
$VO_{2max}$ , мл × кг <sup>-1</sup> × мин. <sup>-1</sup>	15,3 ± 0,7	17,9 ± 0,6*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$  при сравнении с исходными значениями; NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического гормона;  $VO_{2max}$  — максимальное потребление кислорода при нагрузке.

**Обсуждение**

Известно, что при проведении пробы СДС расширение диапазона синхронизации и укорочение времени его развития на минимальной и максимальной границах, увеличение индекса РАС свидетельствуют об улучшении регуляторно-адаптивных возможностей [19]. Результаты исследования показали, что терапия хинаприлом в течение 6 месяцев у пациентов с ХСН II ФК на фоне ГБ II стадии достоверно улучшала структурное и функциональное состояние миокарда, повышала толерантность к физической нагрузке, уменьшала нейрогуморальную активность. Указанные позитивные сдвиги сопровождалось значительным улучшением РАС обследованных.

Эффективность хинаприла при лечении ХСН доказана в крупных многоцентровых исследованиях [20–21]. Его высокая липофильность обеспечивает возможность подавления активности АПФ не только в кровяном русле, но и в тканях. Применение хинаприла при систолической ХСН (ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$ ) в дозе 20 мг/сут. сопровождалось улучшением ФК ХСН у 94 % больных, которые переходили из III во II ФК. В группе сравнения лечение каптоприлом в дозе 50 мг/сут. только в 78 % случаях приводило к улучшению ФК с III до II [22].

В рандомизированном исследовании у пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца применение хинаприла в дозе 20 мг/сут. в течение 3 лет в сравнении с плацебо приводило к уменьшению риска сердечно-сосудистой смерти, нефатального инфаркта миокарда и клинически значимого нарушения перфузии коронарных артерий [23].

Эффективность хинаприла доказана и у больных с АГ и избыточной массой тела. При использовании его в дозе 20–40 мг/сут., частично в комбинации с диуретиком, отмечалось более частое достижение целевого уровня АД (у 74 % пациентов) по сравнению с контрольной группой (только 46 % больных) [24].

У пациентов с ГБ и нормальной систолической функцией ЛЖ ингибиторы АПФ оказывают незначительное влияние на сердечный выброс. При их применении, в отличие от других вазодилататоров, не развивается рефлекторного учащения сердечного ритма. Это может быть сопряжено с изменением чувствительности барорецепторов, легкой стимуляцией парасимпатической и/или снижением гиперактивности симпатической нервной системы. Кроме того, ангиотензин II, повышая симпатический тонус, стимулирует секрецию катехоламинов в мозговом слое надпочечников. Поэтому ингибиторы АПФ вследствие сбалансированного подавления нейрогуморальной активности (снижения уровней адреналина, норадреналина, вазопрессина, повышения уровня брадикинина в плазме), ослабления вазоконстрикции и усиления выработки оксида азота улучшают расслабление и растяжимость сердца, вызывают регресс гипертрофии ЛЖ, улучшают нарушенную функцию эндотелия [25].

Поскольку регуляторно-адаптивные возможности организма опосредуются взаимодействием двух отделов вегетативной нервной системы (симпатического и парасимпатического) на периферии, можно думать, что в

нашем исследовании хинаприл улучшал функциональное состояние организма не только благодаря регрессу структурных и функциональных кардиальных нарушений, но и оптимальному влиянию на развивающийся при ХСН вегетативный дисбаланс.

**Выводы**

Таким образом, успех применения ингибитора АПФ хинаприла у больных с ХСН II ФК на фоне ГБ II стадии опосредован как положительным влиянием на ремоделирование сердца, так и позитивными сдвигами РАС.

**Литература**

1. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. — 2010. — № 121. — P. 948–954.
2. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358, № 18. — P. 1887–1898.
3. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327, № 10. — P. 669–677.
4. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure // *N. Engl. J. Med.* — 1991. — Vol. 325, № 5. — P. 293–302.
5. Ma T.K., Kan K.K., Lam Y.Y. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade for cardiovascular diseases: current status // *Br. J. Pharmacol.* — 2010. — Vol. 160, № 6. — P. 1273–1292.
6. Ceconi C., Fox K.M., Remme W.J. et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial dysfunction. Results of a substudy of EUROPA study: PERTINENT // *Cardiovasc. Res.* — 2007. — Vol. 73, № 1. — P. 237–246.
7. Гуревич М.А. Артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность — единство патогенеза и принципов лечения // *Рос. кардиол. журн.* — 2005. — Т. 6, № 56. — С. 91–95.
8. Трушинский З.К., Довгалюк Г.Р., Скрицкая О.Ю. О связи между гипертрофией левого желудочка и нарушением его диастолической функции при артериальной гипертонии // *Терапевт. арх.* — 2003. — Т. 75, № 3. — С. 57–59.
9. Агаджанян Н.А., Быков А.Т., Труханов А.И. Современные технологии восстановительной медицины. — М.: Медицина, 2004. — 288 с.
10. 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 epidemiologic studies // *Br. Med. J.* — 2009. — Vol. 338, № b1665. — P. 1665–1683.
11. Покровский В.М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. — Краснодар: Кубань-Книга, 2007. — 143 с.
12. Астахова А.В., Лепяхин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности. — М.: Эксмо, 2008. — 256 с.
13. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: руководство для практикующих врачей. — Т. 1. — М.: Бионика, 2002. — 349 с.
14. Зборовский А.Б., Тюренков И.Н. Осложнения фармакотерапии. — М.: Медицина, 2003. — 544 с.
15. Трегубов В.Г., Спирина К.С., Веселенко М.И. и др. Влияние терапии хинаприлом на регуляторно-адаптивный статус у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса // *Кубанский науч. мед. вестн.* — 2010. — № 1. — С. 100–103.
16. Трегубов В.Г., Спирина К.С., Веселенко М.И. и др. Влияние терапии метопролола сукцинатом на регуляторно-адаптивный статус у пациентов с хронической сердечной недостаточностью I функционального класса // *Кубанский науч. мед. вестн.* — 2009. — № 9. — С. 135–138.
17. Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека: патент 86860 Россия. — 2009.

18. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. — Краснодар: Кубань-Книга, 2010. — 244 с.

19. Покровский В.М., Потягайло Е.Г., Абушкевич В.Г. и др. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма // Успехи физиол. наук. — 2003. — № 3. — С. 68–77.

20. Pflugfelder P.W., Baird M.G., Tonkon M.J. et al. Clinical consequences of angiotensin-converting enzyme inhibitor withdrawal in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of quinapril // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol. 22, № 6. — P. 1557–1563.

21. Beynon J.H., Pathy M.S. An open, parallel group comparison of quinapril and captopril, when added to diuretic therapy, in the treatment of elderly patients with heart failure // Curr. Med. Res. Opin. — 1997. — Vol. 13, № 10. — P. 583–592.

22. Acanfora D., Furgi G., Trojano L. et al. Quinapril in patients with congestive heart failure: controlled trial versus captopril // Am. J. Ther. — 1997. — Vol. 4, № 5–6. — P. 181–188.

23. Pitt B., O'Neill B., Feldman R. et al. QUIET Study Group. The Quinapril Ischemic Event Trial (QUIET) evaluation of chronic ACE inhibitor therapy in patients with ischemic heart disease and preserved left ventricular function // Am. J. Cardiol. — 2001. — Vol. 87, № 9. — P. 1058–1063.

24. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.Б. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами АПФ (хинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертензией (ЭКО) // Артериальная гипертензия. — 2003. — Т. 9, № 6. — С. 2009–2011.

25. Lopez-Sendon J., Swedberg K., McMurray J.J. et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. — 2004. — Vol. 25, № 16. — P. 1454–1470.