

Кардиологія • Новини

Інгібітор АПФ квинаприл знижує маркери окислительного стресса при метаболічному синдромі

У пацієнтів з метаболічним синдромом (МС) часто обнаружується підвищена активність провоспалительних і проокислительних механізмів в судинистій мережі.

Цель дослідження – вивчити здатність інгібітора ангіотензинпревращаючого фермента (АПФ) квинаприла регулювати маркери окислительного стресса при МС.

Методи. Пацієнтів з МС (n=40) рандомізували подвійним слепим способом для отримання квинаприла 20 мг/сут або аналогічного виду плацебо на протязі 4 нед. До початку лікування і по його завершенні визначали сировоточні маркери окислительного стресса.

Результати. Після 4 нед терапії рівень 8-ізопростана в сировотці був на 12% нижче в групі квинаприла порівняно з такою ж в групі плацебо (46,7±1,0 vs 52,7±0,9 мг/мл; p=0,001). Активність супероксиддисмутазы еритроцитів в групі квинаприла була на 35% вище, ніж в групі плацебо (826,3±17,1 vs 612,3±6,9 ед/г Нб; p<0,001). Крім того, час затримки окислення ліпопротеїнів низької щільності (маркер окислительного стресса) при лікуванні квинаприлом збільшувалося на 48% порівняно з плацебо (89,2±9,2 vs 60,1±12,3 мин; p<0,001). Переносимість терапії квинаприлом була хорошою.

Висновки. Лікування інгібітором АПФ квинаприлом значуще знижує маркери окислительного стресса судин і може уповільнювати прогресування патологічних процесів, що відбуваються при МС.

Khan B.V., Sola S., Lauten W.B. et al. *Quinapril, an ACE inhibitor, reduces markers of oxidative stress in metabolic syndrome.* Diabetes Care 2004; 27 (7): 1212-1215

Квинаприл покращує ендотеліальну функцію у постменопаузальних пацієнток з артеріальною гіпертензією

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з головних факторів кардіо-васкулярного ризику і суттєво впливає на захворюваність і смертність у жінок в постменопаузі. Після настання менопаузи знижується ендотеліальна дилатація магістральних артерій, що можна визначити за зниженою потоковозалежною дилатацією (ПД) плечової артерії.

Цель дослідження – визначити зміни ПД в часі і після 6-місячного курсу терапії збільшуваними дозами (10, 20 і 40 мг) квинаприла у постменопаузальних жінок з АГ.

Методи. В дане багатоцентрове відкрите порівняльне дослідження включили 61 амбулаторну пацієнтку в постменопаузі. Контроль здійснювався з вихідними показателями ПД.

Результати. В ІТТ-популяції (n=53; пацієнтки, яким було проведено по крайній мірі одне вимірювання ПД) вихідний показувальник ПД становив в середньому 2,83±1,24%. На фоні терапії квинаприлом спостерігалося дозозалежне збільшення ПД (10 мг/сут – 5,58±2,179%; 20 мг/сут – 7,06±2,31%; 40 мг/сут – 8,07±2,57%; p<0,001 для кожної дози порівняно з вихідним показувальником).

Висновки. Результати дослідження підтвердили, що квинаприл покращує ендотеліальну функцію, оцінювану за ПД, в усіх досліджуваних дозах. У постменопаузальних жінок, що страждають АГ, модуляція ренин-ангіотензинової системи (РАС) може слугувати терапевтичною мішенню для зниження кардіо-васкулярного ризику.

Farkas K., Fabian E., Nagy L. *Quinapril improves endothelial function in postmenopausal hypertensive patients.* Kidney Blood Press Res 2008; 31: 226-233

Роль квинаприла, застосованого на фоні гіпокалорійної дієти: ендотеліальна функція і маркери ожиріння у пацієнтів з метаболічним синдромом

Методи. Пацієнти з МС (n=44) з метою зниження ваги на протязі 56 нед підтримували гіпокалорійну низькожирову дієту. На фоні дієти пацієнти перекрестно отримували інгібітор АПФ квинаприл або плацебо, в кожному випадку протягом 24 нед. В ході дослідження визначали ендотеліальну і потоковозалежну вазодилатацію, а також сировоточні маркери ожиріння адипонектин і лептин.

Результати. По завершенні 56 нед метаболічні параметри у пацієнтів значуще покращилися. При лікуванні плацебо рівень адипонектину в сировотці збільшився на 18%, а рівень лептину знизився на 16% (в обох випадках p<0,05 порівняно з вихідними показувальниками). На фоні терапії квинаприлом ця позитивна динаміка значуще посилювалася. Порівняно з вихідним значенням потоковозалежна вазодилатація збільшилася на 13% в групі плацебо (p=0,055) і на 43% в групі квинаприла (p<0,001).

Висновки. Дієтотерапія, направлена на зниження ваги, покращує ендотеліальну функцію і маркери ожиріння. Ці сприятливі ефекти посилюються на фоні прийому квинаприла і не залежать від змін метаболічних параметрів.

Nagamia S., Pandian A., Cheema F. et al. *The role of quinapril in the presence of a weight loss regimen: endothelial function and markers of obesity in patients with metabolic syndrome.* Preventive Cardiology 2007; 10 (4): 204-209

Диференційоване впливання антигіпертензивних препаратів на центральне аортальне тиск і клінічні результати

При традиційному вимірюванні артеріального тиску (АТ) на плечовій артерії вважається, що отримані дані точно відображають АТ в центральній кровоносній системі. Це припущення ґрунтується на неперевірених доказах того, що параметри брахіального АТ є потужними предикторами пошкодження кардіо-васкулярних структур, кардіо-васкулярної захворюваності і смертності. Однак на сьогодні встановлено, що параметри центрального аортального тиску і навантаження на лівий шлуночок залежать не тільки від серцевого викиду, а й від жорсткості магістральних артерій, а також розподілу в часі і ступеня тиску в різних ділянках.

В ряду невеликих за тривалістю досліджень було показано, що, незважаючи на спостережуване зниження брахіального АТ, різні антигіпертензивні

препарати можуть мати неоднаковий вплив на центральне аортальне тиск і, відповідно, на кардіо-васкулярні результати. В дослідженні CAFE (Conduit Artery Function Evaluation), що проводилося в межах більшого дослідження ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), вивчали вплив двох різних режимів антигіпертензивної терапії (атенолол ± тiazидний діуретик vs амлодипін ± периндоприл) на центральне аортальне тиск і гемодинаміку.

Методи. В дослідженні CAFE включили 2199 пацієнтів в п'яти клінічних центрах ASCOT. Для визначення центрального аортального тиску і гемодинамічних індексів використовували апplanationну тонометрію на лучевій артерії і аналіз пульсової хвилі; дослідження проводили в часі періодичних візитів на протязі чотирьох років.

Результати. Більшість пацієнтів, що брали участь в дослідженні, отримували комбіновану антигіпертензивну терапію. Незважаючи на однакове зниження брахіального систолічного АТ в групах терапії (Δ0,7 мм рт. ст., 95% ДІ від -0,4 до 1,7; p=0,2), було помічено значуще зниження показувальників центрального аортального тиску в групі лікування на основі амлодипіна (центральне систолічне АТ: Δ4,3 мм рт. ст., 95% ДІ 3,3-5,4, p<0,0001; центральне аортальне пульсове тиск: Δ3,0 мм рт. ст., 95% ДІ 2,1-3,9, p<0,0001). Аналіз з використанням моделі пропорційного ризику Кокса показав, що в популяції дослідження CAFE центральне пульсове тиск статистично значуще асоціювалося з комбінованою кінцевою точкою – сумою всіх випадків кардіо-васкулярних подій/втручань і розвитку почечної недостатності (без поправки p<0,0001; з поправкою на вихідні характеристики p<0,05).

Висновки. Антигіпертензивні препарати можуть суттєво відрізнятися за впливом на показувальники центрального аортального тиску і параметри гемодинаміки, незважаючи на однакове зниження АТ, вимірюваного на плечовій артерії. В свою чергу центральне аортальне пульсове тиск може слугувати важливим фактором, що визначає клінічні результати, і відміння в впливі на показувальники центрального аортального тиску можуть представляти собою один з механізмів, що пояснюють відміння в клінічних результатах в двох групах антигіпертензивної терапії в дослідженні ASCOT.

Williams B., Lacy P.S., Thom S.M. et al. *Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study.* Circulation. 2006 Mar 7; 113(9): 1213-25. Epub 2006 Feb 13

Острые эффекты блокады ренин-ангиотензиновой системы на артериальную функцию у пациентов с артериальной гипертензией

Еластические свойства артерий, центральная (аортальная) гемодинамика и периферическая ендотеліальна функція є важливими предикторами кардіо-васкулярного ризику. В дослідженні CAFE було встановлено, що більш виражене зниження центрального АТ за допомогою антигіпертензивної

терапії асоціювалося з більш значущим зменшенням частоти кардіо-васкулярних подій. Крім того, отримані дані свідчать про те, що зменшення ендотеліальної дисфункції може мати позитивний вплив на прогноз пацієнтів з АГ.

Препарати, що блокують РАС, такі як інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II, можуть покращувати структуру і функції органів кардіо-васкулярної системи, однак цей ефект не можна пояснити тільки зниженням АД. В той же час не всі інгібітори АПФ здатні забезпечувати однакову ступінь органопroteкції, що, ймовірно, пов'язано з їх здатністю проникати в тканину судин і інгібувати тканинову АПФ (наприклад, квинаприл має більш високу аффіність до тканинної АПФ, ніж каптоприл, і може сильніше підвищувати виділення брадікініну і оксиду азоту).

Цель дослідження – вивчити гострі ефекти різних інгібіторів РАС на ендотеліальну функцію магістральних і резистивних артерій і центральну (аортальну) гемодинаміку.

Методи. Було проведено рандомізоване подвійне слепе плацебо-контрольоване дослідження каптоприла 25 мг, квинаприла 20 мг і телмісартану 80 мг у 100 пацієнтів з АГ. Перед призначенням препарату і через 2 ч після його перорального прийому вимірювали центральне (аортальне) АД, індекс аугментації (AIx, показувальник відбиття хвилі), ПД плечової артерії і кровотоку в передпл'язі (показувальники ендотеліальної функції магістральних і резистивних артерій відповідно).

Результати. Порівняно з плацебо каптоприл і квинаприл знижували центральне систолічне (на 7,5 мм рт. ст., p<0,05 і на 12,3 мм рт. ст., p<0,001) і диастолічне АД (на 4,9 мм рт. ст., p<0,01 і на 8,4 мм рт. ст., p<0,001), в той же час як телмісартан на цей показувальник значущого впливу не мав (p>0,05). Показувальник AIx значуще знизився після прийому квинаприла (абсолютне зниження на 7,2%, p<0,01) і продемонстрував тенденцію до зниження після прийому каптоприла (на 4,7%, p=0,07). Сприятливий вплив на ПД мав тільки квинаприл (абсолютне підвищення на 2,7%, p<0,001). Ні один з препаратів не зміняв кровотоку в передпл'язі, що оцінювалося за піковою і 3-хвилинною гіперемією. Статистичний аналіз, проведений з поправкою на супутні фактори, показав, що всі сприятливі ефекти, що викликаються квинаприлом, не залежали від гемодинамічних параметрів.

Висновки. Проведене дослідження показало, що гостре інгібування РАС за допомогою квинаприла (20 мг) може бути більш ефективним в плані впливу на артеріальну функцію і центральну динаміку порівняно з каптоприлом (25 мг) і телмісартаном (80 мг). Щоб визначити, чи є ці гострі артеріальні ефекти квинаприла клінічно значущими, необхідні подальші дослідження.

Aznavouridis K.A., Stamatelopoulou K.S., Karatzis E.N. et al. *Acute effects of renin-angiotensin system blockade on arterial function in hypertensive patients.* J Hum Hypertens. 2007 Aug; 21(8): 654-63. Epub 2007 Apr 26

Підготував **Алексей Терещенко**

Інформаційна стаття опублікована при підтримці компанії Pfizer.