

# Предупреждение раннего сосудистого старения при ожирении на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента

С. В. Недогода, Р. В. Палашкин, А. А. Ледяева, Е. В. Чумачёк, В. О. Смирнова, В. Ю. Хрипаева

Волгоградский государственный медицинский университет

**Цель исследования:** сравнить ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) периндоприл и эналаприл для оценки их возможностей в предупреждении раннего сосудистого старения.

**Дизайн:** простое слепое рандомизированное сравнительное исследование.

**Материалы и методы.** В ходе 24-недельного исследования в двух параллельных группах у 60 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и избыточным весом в возрасте от 40 до 65 лет оценивали влияние периндоприла в дозе 10 мг/сутки (n = 30) и эналаприла в дозе 20 мг/сутки (n = 30) на показатели систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), биохимические показатели крови, антропометрические параметры, сосудистый возраст и эластичность артериальной стенки.

**Результаты.** Было выявлено, что периндоприл эффективнее снижал суточное, дневное и ночное САД и ДАД, а также частоту сердечных сокращений, чем эналаприл (для всех показателей  $p < 0,05$ ). Периндоприл оказывал также статистически значимо более выраженное положительное влияние на показатели липидного, углеводного и пуринового обмена, на антропометрические параметры, показатели сосудистой эластичности, уменьшал неинфекционное воспаление.

Сосудистый возраст при использовании периндоприла в течение 24 недель уменьшился больше, чем при приеме эналаприла: на 5 лет против 2,8 года.

**Заключение.** Периндоприл лучше подходит для предупреждения раннего сосудистого старения у пациентов с АГ и избыточной массой тела.

**Ключевые слова:** раннее сосудистое старение, сосудистая жесткость, артериальная гипертензия, периндоприл.

## Preventing Early Vascular Aging in Obese Patients Who Are Receiving Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors

S. V. Nedogoda, R. V. Palashkin, A. A. Ledyeva, E. V. Chumachyok, V. O. Smirnova, V. Yu. Khripaeva

Volgograd State Medical University

**Study Objective:** To compare two angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, perindopril and enalapril, in order to assess their efficacy in preventing early vascular aging.

**Study Design:** This was a single-blind randomized comparative study.

**Materials and Methods:** This 24-week parallel-group study included 60 overweight patients with hypertension, aged 40 to 65. The study was designed to assess the effects of perindopril 10 mg/day and enalapril 20 mg/day on systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), blood-chemistry parameters, anthropometric measurements, vascular age, and arterial wall elasticity. Each study group consisted of 30 patients.

**Study Results:** The study showed that perindopril was more effective in reducing 24-hour, daytime, and nighttime SPB and DBP and heart rate (HR) than enalapril ( $p < 0.05$  for all comparisons). Treatment with perindopril was associated with a significantly greater improvement in lipid, carbohydrate, and purine metabolism, anthropometric measurements, and vascular elasticity. In addition, perindopril reduced non-infectious inflammation.

Over a 24-week treatment period, perindopril caused a greater reduction in vascular age than enalapril: 5 vs. 2.8 years.

**Conclusion:** Perindopril is a better option to prevent early vascular aging in overweight patients with hypertension.

**Keywords:** early vascular aging, vascular stiffness, hypertension, perindopril.

**П**роблема раннего сосудистого старения рассматривается сегодня как ключевая в формировании неблагоприятного прогностического профиля у пациентов с метаболическим синдромом. Процесс старения сосудов является физиологическим, но при наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, ожирения, дислипидемии, гипергликемии, курения и др.) в стенке сосуда преждевременно развиваются структурные

и функциональные изменения, не характерные для биологического возраста.

В настоящее время сосудистое старение связывают прежде всего со снижением сосудистой эластичности [6, 9, 12, 13]. Накопленные за последние десятилетия данные показали, что сосудистая жесткость и повышение скорости распространения пульсовой волны имеют высокую прогностическую значимость в отношении риска развития сердечно-

**Ледяева Алла Александровна** — к. м. н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1. E-mail: ledy-alla@yandex.ru

**Недогода Сергей Владимирович** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1. E-mail: nedogodasv@rambler.ru

**Палашкин Роман Витальевич** — аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1. E-mail: redaktor@rusmg.ru

**Смирнова Виктория Олеговна** — аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1. E-mail: Zasabird@inbox.ru

**Хрипаева Виктория Юрьевна** — аспирант кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1. E-mail: vika.volgmed@mail.ru

**Чумачёк Елена Валерьевна** — к. м. н., ассистент кафедры терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1. E-mail: elena-chumachek@yandex.ru

сосудистых осложнений [12]. Сегодня связь сосудистой жесткости с АГ, а также с другими факторами риска, включая ожирение, считается доказанной [1, 4, 5, 7]. Вместе с тем получены данные о том, что зачастую снижение периферического АД не сопровождается улучшением эластичности крупных амортизирующих сосудов [2] и, более того, при одинаковом уровне АД лучшая выживаемость пациентов наблюдается только в случае восстановления сосудистой эластичности [14]. Этот факт объясняют сведения о том, что повышение центрального систолического АД (САД) эквивалентно увеличению возраста на 10 лет [9].

В связи с этим представляется актуальной проблема выбора оптимальной антигипертензивной терапии у пациентов с АГ и избыточной массой тела, способной предупредить раннее сосудистое старение и в максимальной степени улучшать сосудистую эластичность.

Препараты, подавляющие активность ренин-ангиотензиновой системы, являются терапией выбора у пациентов с АГ и метаболическим синдромом [11], однако их ангиопротективная эффективность существенно различается даже внутри одной группы лекарственных средств [2, 15].

**Цель исследования:** сравнить ингибиторы АПФ (иАПФ) периндоприл и эналаприл для оценки их возможностей в предупреждении раннего сосудистого старения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на кафедре терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского университета на базе ГКУЗ «Волгоградская областная клиническая больница № 3» в период с января по июнь 2016 г. Дизайн простого слепого рандомизированного сравнительного исследования в параллельных группах представлен на *рисунке*. В две параллельные группы были включены 60 пациентов (31 мужчина, 29 женщин) с АГ и избыточной массой тела или ожирением ( $ИМТ \geq 27 \text{ кг/м}^2$ ) в возрасте от 37,7 до 56,1 года. Рандомизация на группы осуществлялась методом конвертов: на протяжении 24 недель пациенты 1-й группы ( $n = 30$ ) принимали периндоприл (препарат Престариум А производства компании «Лаборатории Сервье», Франция) в суточной дозе 10 мг, больные 2-й группы ( $n = 30$ ) — эналаприл (Ренитек, «Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды) в суточной дозе 20 мг.

Согласно критериям включения, у участников должно было быть САД, определенное методом Короткова в положении пациента сидя,  $\geq 140$  мм рт. ст. и  $< 160$  мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст. и  $< 100$  мм рт. ст. Допускалось включение в исследование больных, не принимавших гипотензивные препараты в течение как минимум двух недель до визита скрининга. В каждой группе пациентам были

**Рис. Дизайн исследования: сравнение эффективности периндоприла и эналаприла в предупреждении раннего сосудистого старения**



рекомендованы изменение образа жизни и снижение массы тела (диета, повышение физической активности). Препараты для уменьшения веса ни в одной из групп не использовались. Все участники до включения в исследование подписывали информированное согласие, а сам протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Всем пациентам исходно и после курсовой терапии проводились суточное мониторирование АД (СМАД), исследование сосудистой эластичности, лабораторное обследование и расчет сосудистого возраста с помощью модифицированных шкал Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE).

СМАД производили на аппарате SpaceLabs 90207 (США). В дневные часы (7:00–23:00) АД измеряли каждые 15 мин, в ночные часы (23:00–7:00) — каждые 30 мин. Использовалась специальная манжета для измерения АД у тучных пациентов.

Скорость пульсовой волны (СПВ) определяли с помощью компьютеризированного устройства Colson (протокол исследования и оборудование, аналогичное таковому в исследовании Complior), которое автоматически рассчитывает СПВ. Индекс аугментации и центральное давление в аорте оценивали с помощью прибора Sphygmocor (AtCor, Австралия).

Содержание высокочувствительного СРБ (вЧСРБ) измеряли усиленным латексными частицами иммунотурбидиметрическим методом (высокочувствительный метод), уровень гомоцистеина в сыворотке — методом ИФА с использованием наборов «Гомоцистеин» фирмы Axis-Shield (Шотландия), адипоцитоклинов в сыворотке — методом ИФА с применением стандартных наборов фирмы DSL (США) для лептина и BCM Diagnostics (США) для адипонектина.

Для определения количества жировых отложений использовался жиροанализатор OMRON BF-306 (Япония).

Расчет сосудистого возраста осуществлялся с помощью модифицированных шкал SCORE для стран с высоким абсолютным риском сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Сосудистый возраст исходно и после 24-недельной терапии рассчитывался с учетом следующих параметров: возраст, пол, САД, уровень общего холестерина, статус курения. Сначала рассчитывался абсолютный сердечно-сосудистый риск в процентах для каждого пациента с использованием стандартных шкал SCORE, затем рассчитанный риск в процентах сопоставлялся с сосудистым возрастом из модифицированных шкал SCORE.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистических программ BMDP. Непрерывные количественные исходные и демографические признаки были протестированы простым t-критерием для независимых выборок. В случае распределения значений признака, отличного от нормального, был использован критерий Манна — Уитни. Для качественных признаков применяли либо точный критерий Фишера, либо тест  $\chi^2$ , в зависимости от количества наблюдений в каждой ячейке таблицы сопряженности.

Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее,  $m$  — стандартная ошибка. Для выявления достоверности изменений до и после лечения использовали парный t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-демографические характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в *таблице 1*. Как видно из представленных данных, по основным пока-

зателям сравниваемые группы статистически значимо не различались.

В таблице 2 представлена динамика изменений САД и ДАД по данным СМАД при различных вариантах лечения.

Оказалось, что периндоприл эффективнее снижал суточное, дневное и ночное САД и ДАД, чем эналаприл. Так, снижение суточного САД и ДАД на периндоприле составляло 15,2% и 18,0% против 7,3% и 12,6% на эналаприле, дневного — соответственно 18,0% и 15,3% против 10,4% и 5,2%, ночного — соответственно 6,9% и 6,3% против 4,9% и 2,4% (отличие от группы эналаприла во всех случаях статистически значимо,  $p < 0,05$ ). По данным СМАД, на фоне терапии периндоприлом во все исследуемые промежутки времени отмечено статистически значимое

уменьшение ЧСС по сравнению с исходным значением, которое было более выражено, чем при терапии эналаприлом. Кроме этого, периндоприл статистически значимо сильнее уменьшал скорость утреннего подъема САД и ДАД по сравнению с эналаприлом.

В таблице 3 представлена динамика биохимических показателей у обследованных больных.

Существенные различия между препаратами были выявлены по влиянию на показатели липидного, углеводного и пуринового обмена. При терапии периндоприлом имело место значимо более выраженное снижение содержания общего холестерина — на 5,9% против 3,0% на эналаприле; ЛПНП — на 4,7% против 2,6%; триглицеридов — на 5,1% против 3,5% (отличие от группы эналаприла во всех случаях статистически значимо,  $p < 0,05$ ) на фоне повышения концентрации ЛПВП на 2,5% (1,2% на эналаприле,  $p < 0,05$ ). В группе периндоприла уровень мочевой кислоты уменьшился на 5,1% против 3,9% в группе эналаприла, а уровень креатинина — на 10,0% против 9,2% на эналаприле (для обоих показателей  $p < 0,05$ ).

Проводимая терапия приводила к различному снижению содержания глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы — на 4,8% и 9,2% на периндоприле против 2,5% и 2,8% на эналаприле; гликированного гемоглобина — на 4,6% против 2,5%; С-пептида натощак и постпрандиального — соответственно на 8,2% и 9,4% против 2,1% и 4,3%; иммунореактивного инсулина — на 7,1% против 3,6% (отличие от группы эналаприла во всех случаях статистически значимо,  $p < 0,05$ ). Принципиально важным для пациентов с АГ и ожирением является выявленное уменьшение уровня лептина крови на 3,1% (1,5% при применении эналаприла,  $p < 0,05$ ) и повышение концентрации адипонектина на 6,7% (4,2% на эналаприле,  $p < 0,05$ ).

В таблице 4 показаны изменения ИМТ, отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) и процента жировых отложений при различных вариантах лечения.

При терапии периндоприлом ИМТ снизился на 6,4% против 2,6% в группе эналаприла, ОТ/ОБ — на 8,1% против

Таблица 1

### Клинико-демографическая характеристика сравниваемых групп

Показатели	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 30)
Паспортный возраст, годы	46,9 ± 9,2	47,7 ± 8,2
Длительность артериальной гипертензии, годы	6,8 ± 3,2	6,6 ± 3,2
Мужчины/женщины	16/14	15/15
Курят/не курят	4/26	2/28
Отягощенный семейный анамнез по артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца	18	19
Гиперхолестеринемия	26	23
Микроальбуминурия	18	16
Гипертрофия миокарда левого желудочка	29	28
Сахарный диабет 2 типа	9	11
Нарушение толерантности к глюкозе/нарушенная гликемия натощак	15	12

Таблица 2

### Динамика показателей суточного мониторинга артериального давления при терапии периндоприлом и эналаприлом, исходно/через 24 недели (мм рт. ст.)

Показатели	1-я группа	2-я группа
САД <sub>сут</sub>	155,9 ± 11,6/132,2 ± 8,2*, **	153,1 ± 11,3/141,9 ± 8,4*
ДАД <sub>сут</sub>	98,9 ± 9,4/81,1 ± 6,3*, **	97,4 ± 7,7/85,1 ± 7,8*
ЧСС <sub>сут</sub>	76,1 ± 7,4/70,1 ± 7,2*, **	77,9 ± 6,4/76,8 ± 6,7*
САД <sub>дн.</sub>	164,8 ± 13,4/135,2 ± 11,3*, **	158,6 ± 12,1/142,1 ± 10,7*
ДАД <sub>дн.</sub>	100,7 ± 8,3/85,3 ± 8,2*, **	99,3 ± 9,2/94,1 ± 8,6*
ЧСС <sub>дн.</sub>	78,6 ± 6,4/71,5 ± 6,3*, **	78,3 ± 6,8/77,9 ± 6,4*
САД <sub>ночн.</sub>	143,4 ± 9,3/133,5 ± 9,4*, **	141,1 ± 10,1/134,2 ± 9,2*
ДАД <sub>ночн.</sub>	91,5 ± 6,5/85,7 ± 6,7*, **	90,6 ± 7,2/88,4 ± 6,7*
ЧСС <sub>ночн.</sub>	70,5 ± 6,4/66,1 ± 6,3*, **	69,1 ± 6,3/68,4 ± 6,1*
СУП САД, мм рт.ст./ч	18,7 ± 2,7/14,7 ± 2,4*, **	17,3 ± 2,2/15,4 ± 2,2*
СУП ДАД, мм рт. ст./ч	14,9 ± 2,5/12,1 ± 2,3*, **	13,2 ± 2,3/12,6 ± 2,1*

Примечания.

1. ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, СУП — скорость утреннего подъема.

2. Здесь и в таблицах далее знаком (\*) отмечены статистически значимые отличия: (\*) — от исходного показателя ( $p < 0,05$ ); (\*\*) — от 2-й группы ( $p < 0,05$ ).

5,1%, а процент жировых отложений — на 7,8% против 3,2% (во всех случаях  $p < 0,05$ ).

В таблице 5 представлена динамика сосудистого возраста, рассчитанного с помощью модифицированных шкал SCORE для стран с высоким абсолютным сердечно-сосудистым риском в начале исследования и через 24 недели после терапии иАПФ, а также изменения, характеризующие состояние сосудов эластичного, мышечного типа и амортизирующих сосудов.

Сосудистый возраст при использовании периндоприла в течение 24 недель уменьшился больше, чем при приеме эналаприла: на 5 лет против 2,8 года. Примечательно, что исходный сосудистый возраст был в среднем на 5,4 года больше паспортного в 1-й группе и на 5,0 лет больше во 2-й.

Максимальное улучшение эластичности сосудов мышечного и эластичного типов было отмечено при терапии периндоприлом, который снижал СПВ на каротидно-фemorальном участке на 28,9% и на каротидно-радиальном на 25,8% против 3,3% и 7,1% при лечении эналаприлом (для обоих показателей  $p < 0,05$ ). Еще более выраженные различия наблюдались по влиянию препаратов на индекс аугментации и центральное давление в аорте, которые уменьшились на фоне терапии периндоприлом соответственно на 14,7% и 7,5%, эналаприлом — на 9,2% и 3,7% (для обоих показателей  $p < 0,05$ ). Периндоприл также оказывал более значительное положительное воздействие на комплекс толщины интима-медиа каротидных артерий по сравнению с эналаприлом.

Важно отметить, что лучшее воздействие периндоприла на сосудистую эластичность сочеталось с уменьшением уровня

Таблица 3

**Динамика биохимических показателей крови при терапии периндоприлом и эналаприлом, исходно/через 24 недели**

Показатели	1-я группа	2-я группа
Общий холестерин, ммоль/л	6,80 ± 2,10/6,40 ± 1,00*, **	6,70 ± 2,20/6,50 ± 2,00*
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,20 ± 1,40/3,05 ± 0,90*, **	3,10 ± 1,30/3,02 ± 0,80*
Триглицериды, ммоль/л	3,30 ± 1,30/3,13 ± 0,80*, **	2,90 ± 1,30/2,80 ± 0,70*
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	0,81 ± 0,22/0,83 ± 0,27*, **	0,84 ± 0,23/0,85 ± 0,24*
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,20 ± 1,40/5,90 ± 1,30*, **	6,10 ± 1,30/5,95 ± 1,20*
Глюкоза через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы, ммоль/л	8,70 ± 1,60/7,90 ± 1,60*, **	9,00 ± 1,50/8,75 ± 1,30*
Гликированный гемоглобин, %	6,50 ± 0,40/6,20 ± 0,41*, **	6,40 ± 0,20/6,24 ± 0,20
С-пептид натощак, нг/мл	2,93 ± 0,63/2,69 ± 0,28*, **	2,88 ± 0,58/2,82 ± 0,56*
С-пептид постпрандиальный, нг/мл	3,61 ± 0,77/3,27 ± 0,45*, **	3,52 ± 0,64/3,37 ± 0,52*
Лептин, нг/мл	27,30 ± 4,20/26,45 ± 3,70*, **	27,10 ± 4,20/26,70 ± 3,60
Адипонектин, мкг/мл	8,10 ± 3,40/8,64 ± 3,80*, **	8,20 ± 3,30/8,54 ± 3,40
Гомоцистеин, мкмоль/л	12,10 ± 3,20/10,90 ± 3,40**	11,90 ± 3,10/11,10 ± 3,30
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л	2,90 ± 1,20/2,36 ± 1,10*, **	2,60 ± 1,20/2,35 ± 1,20*
Иммунореактивный инсулин, мЕд/мл	23,80 ± 3,20/22,10 ± 2,80*, **	23,90 ± 2,70/23,04 ± 2,90*
Мочевая кислота, ммоль/л	442,00 ± 44,00/419,50 ± 36,00**	431,00 ± 35,00/414,00 ± 31,00
Креатинин, ммоль/л	114,40 ± 27,30/103,00 ± 25,10*, **	112,10 ± 22,50/101,80 ± 8,40

Таблица 4

**Динамика антропометрических показателей при терапии периндоприлом и эналаприлом, исходно/через 24 недели**

Показатели	1-я группа	2-я группа
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31,10 ± 2,80/29,10 ± 2,60*, **	30,90 ± 2,30/30,10 ± 1,80*
Объем талии/объем бедер	0,99 ± 0,08/0,91 ± 0,06*, **	0,98 ± 0,07/0,93 ± 0,08*
Процент жировых отложений	53,90 ± 7,20/49,70 ± 6,50*, **	53,10 ± 7,20/51,40 ± 6,80*

Таблица 5

**Изменение сосудистого возраста, эластичности различных сосудов при терапии периндоприлом и эналаприлом, исходно/через 24 недели**

Показатели	1-я группа	2-я группа
Сосудистый возраст, годы	52,3 ± 14/47,3 ± 11,4*, **	52,7 ± 19,3/49,9 ± 16,1*
Скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке, м/с	12,8 ± 1,8/9,1 ± 1,5*, **	12,1 ± 1,4/11,7 ± 1,4
Скорость пульсовой волны на каротидно-радиальном участке, м/с	12,4 ± 1,7/9,2 ± 1,6*, **	12,6 ± 1,6/11,7 ± 1,5*
Индекс аугментации, %	44,1 ± 5,4/37,6 ± 5,2*, **	43,7 ± 5,1/39,7 ± 3,8*
Центральное давление в аорте, мм рт. ст.	141,8 ± 5,6/131,1 ± 5,4*, **	140,8 ± 5,2/135,6 ± 7,9*
Толщина комплекса интима-медиа каротидных артерий справа, мм	1,03 ± 0,02/0,95 ± 0,03*, **	1,02 ± 0,03/1,02 ± 0,02
Толщина комплекса интима-медиа каротидных артерий слева, мм	1,04 ± 0,02/0,97 ± 0,03*, **	1,03 ± 0,02/1,02 ± 0,01

гомоцистеина на 9,9% (6,7% при терапии эналаприлом,  $p < 0,05$ ) и вЧСРБ на 18,6% (9,6% на эналаприле,  $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные о большей эффективности периндоприла по сравнению с эналаприлом в предупреждении раннего сосудистого старения подтверждены более выраженным положительным его влиянием практически на все показатели эластичности амортизирующих и резистивных сосудов. Кроме этого, обращает на себя внимание более значительная положительная динамика уровней гомоцистеина и вЧСРБ в группе периндоприла, что свидетельствует об уменьшении неинфекционного воспаления.

По-видимому, благоприятное влияние периндоприла на сосудистый возраст, эластичность и воспаление обусловлено положительным действием препарата на показатели липидного обмена, инсулинорезистентность и лептинорезистентность. Отдельно следует обратить внимание на повышение уровня адипонектина при терапии периндоприлом, что важно с позиции улучшения жирового обмена и служит дополнительным фактором ангиопротекции [8].

Хотелось бы отметить, что сходные данные о различном влиянии периндоприла и эналаприла на указанные выше показатели были получены и другими авторами [10].

Очевидно, что именно дополнительные свойства периндоприла предопределяют его высокую эффективность в предупреждении раннего сосудистого старения.

Какова же причина выраженного внутриклассового различия между двумя иАПФ — периндоприлом и эналаприлом? На наш взгляд, это большая продолжительность антигипертензивного эффекта, лучшее влияние на вариабельность АД и максимальная среди всех иАПФ липофильность, которая обеспечивает в наибольшей степени подавление гиперактивации ренин-ангиотензиновой системы, повышенной продукции проатерогенных адипокинов и воспаления, которые обусловлены избытком жировой ткани и гипертрофией адипоцитов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтверждает, что именно периндоприл лучше подходит для предупреждения раннего сосудистого старения у пациентов с АГ и избыточной массой тела.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Adel M., El Sheikh A., Sameer S., Haseeb W. et al. Arterial stiffness in metabolic syndrome // *J. Saudi Heart Assoc.* 2016. Vol. 28. N 4. P. 249–256.
2. Chen X., Huang B., Liu M., Li X. Effects of different types of antihypertensive agents on arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Thorac. Dis.* 2015. Vol. 7. N 12. P. 2339–2347.
3. Cuende J. I., Cuende N., Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31. N 19. P. 2351–2358.
4. Gomez-Sanchez L., Garcia-Ortiz L., Patino-Alonso M. C., Recio-Rodriguez J. I. et al. Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial // *Cardiovasc. Diabetol.* 2016. Vol. 15. N 1. P. 148.
5. Greve S. V., Blicher M. K., Kruger R., Sehested T. et al. Elevated estimated arterial age is associated with metabolic syndrome and low-grade inflammation // *J. Hypertens.* 2016. Vol. 34. N 12. P. 2410–2417.
6. Hafez A., Eber B., Weber T. Measurement of arterial aging in the population // *J. Hypertens.* 2016. Vol. 34. N 2. P. 82.
7. Jordan J., Yumuk V., Schlaich M., Nilsson P. M. et al. Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension // *J. Hypertens.* 2012. Vol. 30. N 6. P. 1047–1055.
8. Kawano J., Arora R. The role of adiponectin in obesity, diabetes, and cardiovascular disease // *J. Cardiometab. Syndr.* 2009. Vol. 4. N 1. P. 44–49.
9. Kotsis V., Stabouli S., Karafillis I., Nilsson P. M. Early vascular aging and the role of central blood pressure // *J. Hypertens.* 2011. Vol. 29. N 10. P. 1847–1853.
10. Krysiak R., Sierant M., Marek B., Okopień B. The effect of perindopril and enalapril on plasma resistin levels in normotensive patients with coronary heart disease // *Endokrynol. Pol.* 2010. Vol. 61. N 6. P. 683–690.
11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34. P. 2159–2219.
12. Nemcsik J., Cseprekál O., Tislér A. Measurement of arterial stiffness: a novel tool of risk stratification in hypertension // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. DOI: 10.1007/5584\_2016\_78.
13. Peter M. N. Early vascular ageing — a concept in development // *Eur. Endocrinol.* 2015. Vol. 11. N 1. P. 26–31.
14. Shahin Y., Khan J. A., Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials // *Atherosclerosis.* 2012. Vol. 221. N 1. P. 18–33.
15. Taddei S. RAS inhibitors' dose-dependent efficacy: myth or reality? // *Curr. Med. Res. Opin.* 2015. Vol. 31. N 7. P. 1245–1256. ■

Библиографическая ссылка:

Недогода С. В., Палашкин Р. В., Ледяева А. А., Чумачёк Е. В. и др. Предупреждение раннего сосудистого старения при ожирении на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // *Доктор.Ру.* 2016. № 11 (128). С. 5–9.