

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: РЕАЛИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

М. Лутошкин, кандидат медицинских наук,
Е. Смирнова, О. Кузьменко, И. Рюхина
Вологодская городская больница №1
E-mail: lutoshkin35@mail.ru

Артериальной гипертензией страдают 40% жителей нашей страны. Использование фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов позволяет уменьшить риск развития сердечно-сосудистой патологии (инфаркта миокарда – на 20–25%, сердечной недостаточности – на 50%, инсульта – на 35–40%).

Ключевые слова: артериальное давление (АД), артериальная гипертензия, адекватный контроль АД, Экватор.

Артериальная гипертензия (АГ) – один из основных независимых факторов риска развития инсульта, ИБС, инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности [1, 2]. Более 40% взрослого населения нашей страны страдают АГ, однако лечение и особенно адекватный контроль АД остаются явно недостаточными [2].

Насколько важно добиться снижения высоких показателей АД, подтверждают следующие данные: это приводит к уменьшению риска развития ИМ на 20–25%, сердечной недостаточности – на 50%, инсульта – на 35–40% [3]. К недостаткам ведения больных АГ относятся неправильный выбор препарата или дозы, отсутствие синергизма действия при использовании комбинации препаратов; отдельно выделяется проблема приверженности назначенному лечению. Использование фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов должно решить все эти проблемы и привести к оптимизации лечения больных АГ [2, 4].

В исследовании участвовали пациенты старше 18 лет с эссенциальной АГ с недостаточным контролем АД: систолическое (САД) >140 мм рт. ст. и (или) диастолическое (ДАД) >90 мм рт. ст. при визите к врачу, несмотря на прием антигипертензивных препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, диуретики, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция), в том числе их комбинации (2–3 препарата). У всех пациентов в последние 3 мес отмечалось нестабильное течение заболевания; они поступали по экстренным показаниям в кардиологическое отделение №2 больницы.

Не включали в исследование пациентов с вторичной (симптоматической) АГ; принимающих 4 и более антигипертензивных препаратов; пациентов с ИМ или нарушением мозгового кровообращения давностью <3 мес, с нестабильным течением стенокардии, хронической сердечной недостаточностью III–IV функционального класса, сахарным диабетом (СД) типа 1 или декомпенсацией СД типа 2, любыми тяжелыми заболеваниями с развитием печеночно-почечной недостаточности, с наличием противопоказаний или непереносимостью ИАПФ и (или) антагонистов кальция.

АД измеряли по методу Короткова в положении больного сидя, после 5 мин отдыха, трижды, рассчитывая среднее значение, в утренние часы, через 24 ч после приема исследуемого препарата. При оценке тяжести течения заболевания и стратификации риска развития осложнений использовали результаты лабораторного и инструментального исследований, полученные в период данной госпитализации.

Под наблюдение брали пациентов, которым в связи с неэффективностью (комбинация 2 или 3 препаратов) предшествующей антигипертензивной терапии на следующий день после поступления в отделение назначали фиксированную комбинацию амлодипин/лизиноприл в соответствии с инструкцией по применению препарата в дозе, учитывающей тяжесть течения АГ и количество принимаемых препаратов. Использовали следующую схему: препарат Экватор в дозе 10/20 мг (1 таблетка) назначали утром. При необходимости (с учетом клинической ситуации) дополнительно назначали гипотиазид (12,5 мг) или иной антигипертензивный препарат.

Назначение любых других препаратов, включая антиагреганты, статины, нитраты, противовоспалительные средства, определял лечащий врач.

Продолжительность наблюдения составила 6 мес; за это время пациенты 4 раза приходили на прием к врачу: при 1-м визите (В1) пациента включали в исследование и назначали Экватор; последующие визиты были через 1, 3 и 6 мес (соответственно В2–В4). Для регистрации АД в домашних условиях каждому наблюдаемому выдавали специальный Дневник пациента.

Основными критериями эффективности лечения были:

- динамика САД и ДАД в ходе наблюдения (В1–В4);
- достижение у наблюдавшихся больных целевых уровней АД.

В соответствии с новыми рекомендациями Российской медицинской обществу по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по лечению АГ [2], у всех больных, взятых под наблюдение, необходимо было достичь целевого АД 130–139/80–89 мм рт. ст.

Все статистические показатели анализировали с помощью методов описательной статистики, вычисляя минимальное и максимальное, среднее значение и стандартную ошибку среднего. Исходные характеристики анализировали в выборке больных, начавших лечение. При существенных различиях между 2 выборками исходные характеристики приводили для обеих. Динамику САД и ДАД (и доверительные интервалы) оценивали в выборке пациентов, выполнивших протокол. При нормальном распределении данных использовали критерий t Стьюдента для парных измерений, в противном случае – непараметрический критерий Вилкоксона. Рассчитывали процент больных с достигнутым целевым АД, а также ответивших на лечение.

Всего наблюдались 45 пациентов с АГ. При 1-м обследовании АД в среднем было 174/101 мм рт. ст., длительность АГ – 10,8 года.

Среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с АГ (ИБС, цереброваскулярные заболевания, СД), и сопутствующей патологии выявлены: ИБС – у 8 (17,8%) больных, СД – у 7 (15,6%), дислипидемия – у 40 (88,9%), ожирение – у 11 (24,4%), курение – у 20 (44,4%). На момент включения в исследование получали антигипертензивную терапию с применением 1 препарата – 10 (22,2%) пациентов, 2 – 19 (42,2%), 3 – 12 (26,7%) и более 3 препаратов – 4 (8,9%) пациента.

Антигипертензивная эффективность. У всех больных стартовая доза Экватора составила 10/20 мг. После перевода больных на Экватор регистрировалось быстрое и выраженное снижение как САД, так и ДАД: к 20-му дню приема – в среднем со 174/101 до 145/86 мм рт. ст., через 30 дней – до 136/80 мм рт. ст.

При суточном мониторинровании АД (СМАД) через 30 дней, кроме того, отмечено улучшение суточных колебаний показателей – физиологическое снижение АД в ночное время, особенно через 3 и 6 мес (рис. 1).

Антигипертензивная эффективность к 3-му месяцу лечения по критерию достижения целевого уровня АД < 140/90 мм

рт. ст. составила 84,5%; такой показатель устойчиво сохранялся в течение всего периода наблюдения (6 мес).

Анализ результатов СМАД показал, что как среднесуточное снижение АД, так и среднедневное и средненочное АД не зависели от таких факторов, как возраст и пол. В результате перевода больных на Экватор снижение АД было в равной степени эффективным у мужчин и женщин, у больных как при наличии ИБС, СД, метаболического синдрома, так и без них.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ

Переносимость Экватора оказалась хорошей.

Одна из главных проблем лечения больных АГ – отсутствие необходимого контроля уровня АД. Решить эту проблему, возможно, удастся путем применения в постоянной клинической практике комбинации препаратов. В снижении АД комбинации всегда имеют преимущества перед монотерапией, поэтому они рекомендуются авторитетными экспертами в целях оптимизации лечения АГ. Врачу необходимо выбрать из различных антигипертензивных комбинаций лучшую, эффективность которой подтверждается наибольшим числом доказательств.

Применение нового комбинированного препарата с фиксированной дозой (Экватор) у больных неконтролируемой АГ, получавших ранее антигипертензивные препараты различных классов, способствовало быстрому и выраженному снижению АД (в среднем на 36/21 мм рт. ст.; рис. 2). Среди включенных в программу преобладали женщины моложе 60 лет с высокой распространенностью факторов риска и органичных поражений (гипертрофия левого желудочка, избыточная масса тела, гиперхолестеринемия и др.), а также ассоциированных с АГ заболеваний (ИБС, СД). Предвестниками резистентности АГ, согласно данным исследования ASCOT, являются СД, гипертрофия левого желудочка, мужской пол, повышенный индекс массы тела, повышенный уровень глюкозы в крови натощак и прием алкоголя [5].

Значительное снижение АД с достижением целевого уровня почти у 80% больных через 3 мес лечения с использованием препарата Экватор заметно сократило риск развития осложнений у пациентов этой группы.

Существенным преимуществом фиксированной комбинации амлодипина с лизиноприлом, помимо мощного антигипертензивного воздействия, является доказанная в клинических исследованиях возможность профилактики осложнений и даже снижения смертности у больных АГ (напомним, что у 77,8% больных на момент включения в ис-

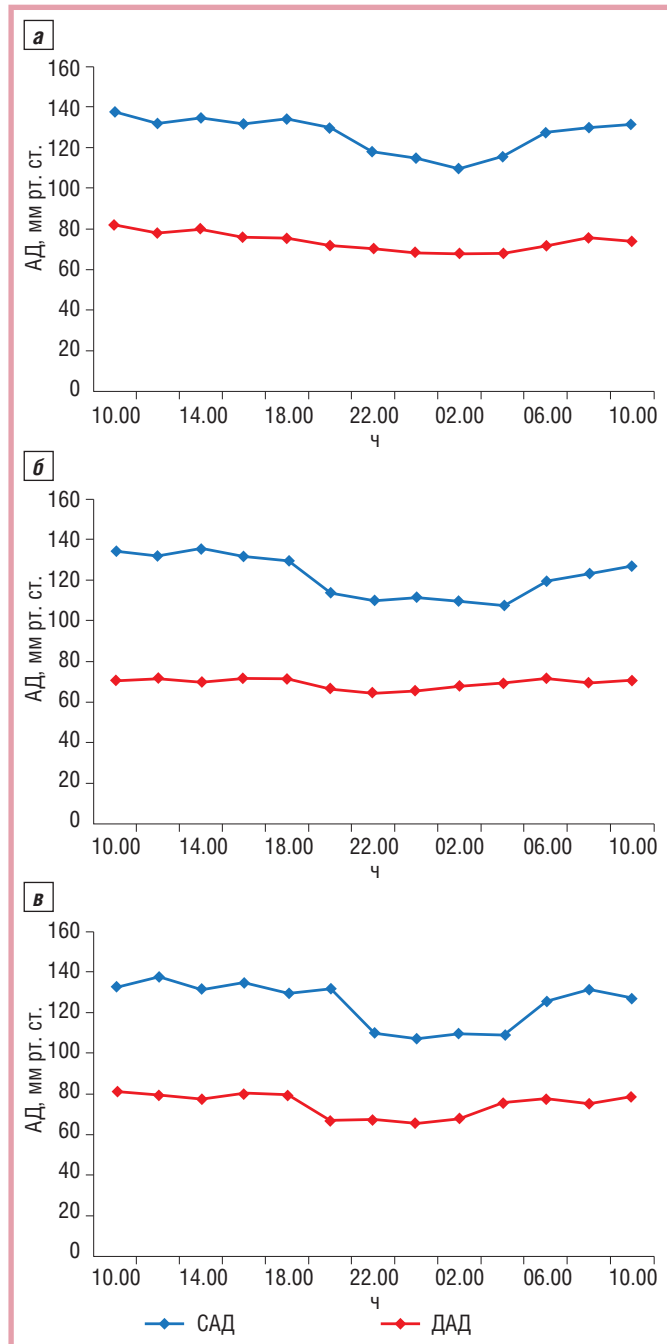


Рис. 1. Показатели СМАД: а – через 30 дней лечения Экватором; б – через 3 мес; в – через 6 мес

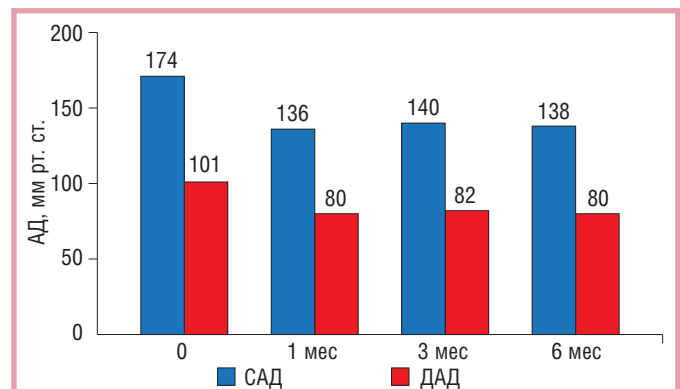


Рис. 2. Динамика САД и ДАД в течение 6 мес применения Экватора

следование антигипертензивная терапия была неэффективной, либо при отсутствии лечения отмечалась неконтролируемая АГ). Применение Экватора привело к снижению АД в среднем на 36/21 мм рт. ст. с достижением целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст. у 80% больных.

Использование фиксированной комбинации амлодипин/лизиноприл (Экватор) в широкой клинической практике улучшит контроль АД и тем самым будет способствовать снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них.

Литература

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2007; 25: 1105–87.
2. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересм.) // Системные гипертензии. – 2010; 3: 5–26.
3. Mancia G., Laurent S., Agabiri-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertens. – 2009; 27: 2121–58.
4. Jamerson K. et al. Benazepril plus Amlodipine or hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients // N. Engl. J. Med. – 2008; 359: 2417–28.
5. Dolan E., Stanton A., Parker K. et al. On behalf of the ASCOT Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring predicts cardiovascular events in treated hypertensive patients. ASCOT substudy // J. Hypertens. – 2009; 27: 876–85.

COMBINATION THERAPY FOR ARTERIAL HYPERTENSION: REALITIES OF CLINICAL PRACTICE

*M. Lutoshkin, Candidate of Medical Sciences,
E. Smirnova, O. Kuzmenko, I. Ryukhina
Vologda Town Hospital One*

40% of the inhabitants of our country suffer from arterial hypertension. Fixed-dose combination antihypertensive drugs allow the cardiovascular risk to be reduced (by 20–25% for myocardial infarction, 50% for heart failure, and 35–40% for stroke).

Key words: blood pressure, arterial hypertension, adequate blood pressure monitoring, Экватор.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ВИТАМИНЫ ГРУППЫ В ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

А. Алексеев

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: alekseevalexeyv@mail.ru

Обсуждаются возможности патофизиологической и симптоматической терапии диабетической полинейропатии комплексными препаратами группы В, включая препарат Нейробион; рассматриваются его преимущества по сравнению с другими препаратами этой группы.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, комбинированные препараты витаминов группы В, Нейробион.

Боли, парестезии, онемение, отечность, похолодание, тяжесть в ногах, снижение чувствительности — лишь некоторые из множества симптомов, развивающихся как проявление одного из частых осложнений сахарного диабета (СД) — диабетической полинейропатии (ДПНП). В последние годы интерес к ДПНП постоянно возрастает в связи со все большим распространением, и в первую очередь — полиморфностью и выраженностью клинических проявлений этого осложнения. По данным ряда авторов, частота ДПНП колеблется от 15 до 100%, нарастая по мере увеличения длительности и тяжести СД. [1]. Имеются исследования, подтверждающие гетерогенную природу ДПНП-синдрома, однако дисметаболические нарушения, приводящие к повреждению нервной ткани (такие, как дислипидемия, прием нейротоксических медикаментов, алкоголизм), являются всего лишь дополнением к поражению, вызываемому нарушением углеводного обмена [2]. Симптомы ДПНП резко снижают качество жизни пациентов, приводят к инвалидизации, в том числе являются причиной 50–75% нетравматических ампутаций [3]. В многочисленных исследованиях показано, что при манифестации СД у 3,5–6,1% больных уже имеются определенные признаки ДПНП. Через 5 лет от начала заболевания они выявляются у 12,5–14,5% больных, через 10 лет — у 20–25%, через 15 лет — у 23–27%, через 25 лет — у 55–65%. При использовании для подтверждения диагноза, кроме данных осмотра с исследованием различных видов чувствительности, также электрофизиологических методов (электронейромиография, количественное сенсорное тестирование) снижение чувствительности и изменение показателей проведения возбуждения по периферическим нервам увеличиваются до 70–90% [4].

Развитию ДПНП способствуют метаболические факторы и иммунологические процессы, которые приводят к патофизиологическим изменениям. Определенный вклад в развитие данного осложнения вносит недостаточность витаминов группы В, выявляемая у пациентов.

Следует отметить, что при любом течении СД и особенно при длительной и тяжелой декомпенсации заболевания развиваются нарушения в обмене водорастворимых