

## ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ «ПРЕСТИЖ»

**Е. Соляник**, кандидат медицинских наук,  
**И. Бородина, Ж. Гуцина, М. Егорова, Т. Королева, Л. Рыжова**  
Владивостокский государственный медицинский университет,  
Дальневосточный медицинский центр ФМБА России  
**E-mail:** yes.vlad@yandex.ru

*Обосновано включение в гипотензивную терапию неконтролируемой артериальной гипертензии (АГ) Престариума А в дозе 10 мг для достижения целевого уровня АД и повышения качества жизни (КЖ) при метаболической нейтральности.*

*Применение Престариума А в дозе 10 мг в комплексной терапии неконтролируемой АГ позволило достичь целевых уровней АД у 80% пациентов через 6 мес терапии; при этом отмечено улучшение суточного профиля АД, выразившееся в снижении индекса времени, скорости утреннего подъема АД и увеличении его ночного снижения. Регистрируется благоприятное влияние препарата на некоторые показатели липидного обмена и скорость клубочковой фильтрации. На фоне терапии наблюдалась положительная динамика КЖ, которую оценивали с помощью Визуальной аналоговой шкалы.*

**Ключевые слова:** гипотензивная терапия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, суточный профиль АД.

Артериальная гипертензия (АГ) остается не только самой распространенной сердечно-сосудистой патологией, но и одним из основных независимых факторов риска развития кардиоваскулярных осложнений (инфаркт миокарда – ИМ, ишемический инсульт, сердечная недостаточность), несмотря на положительные тенденции, наметившиеся в последнее время в результате активного административного и клинического мониторинга [1].

По данным российских эпидемиологических и клинических исследований, лечение АГ получают 75% больных, но его эффективность не превышает 20% [1, 2]. Именно это диктует необходимость обоснования выбора гипотензивных препаратов с учетом влияния терапии на суточный профиль АД, параметры качества жизни (КЖ) и показатели метаболизма. Проблемой современной гипотензивной терапии является так называемая неконтролируемая АГ, которая диагностируется, если целевых уровней АД не удается достичь при использовании 3 гипотензивных препаратов, один из которых – диуретик [3]. Более 1/2 случаев резистентности АГ к терапии обусловлены неадекватными дозами принимаемых лекарственных средств (ЛС) и нарушением режима их приема. Корректировка дозы гипотензивного препарата и контроль четкого выполнения рекомендаций может вывести АГ из разряда резистентной и уменьшить число принимаемых ЛС, в некоторых случаях – до монотерапии. Эффективность такого подхода повышается, если в качестве основного гипотензивного средства используется ЛС с доказанным влиянием на коррекцию повышенного АД и прогноз заболевания.

Стандартами лечения АГ предусмотрено использование разных групп подобных препаратов, из которых предпочтительны снижающие избыточную активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, обусловленную особенностями патогенеза АГ. К их числу относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [3–5]. На сегодня лучше всего изучен методами доказательной медицины ИАПФ периндоприл. В большом количестве исследований доказаны его гипотензивная активность, органопротективные свойства и благоприятное влияние на прогноз при использовании как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами [6–8]. Современные тенденции контроля гипотензивной терапии предусматривают не только рутинное измерение АД на плечевой артерии, но и оценку ее влияния на суточный профиль АД, показатели метаболизма и параметры КЖ. Последняя характеристика рассматривается как дополнительный критерий эффективности терапии, позволяющий оценить не только гипотензивное действие ЛС, но и его влияние на параметры социального и психологического дискомфорта, обусловленные болезненным состоянием. В связи с этим любые клинические исследования, позволяющие оценить гипотензивный препарат с этих позиций, необходимы для обоснования выбора эффективной терапии АГ.

Исследование ПРЕСТИЖ (антигипертензивная эффективность улучшенной формы Периндоприла – Престариума А –

### Клиническая характеристика пациентов (n=103) с АГ, включенных в исследование (M±m)

| Показатель                         | Значение  |
|------------------------------------|-----------|
| Возраст, годы                      | 52,6±4,8  |
| Женщины, абс. (%)                  | 53 (51,4) |
| Мужчины, абс. (%)                  | 50 (48,6) |
| Длительность АГ, годы              | 5,7±2,2   |
| ОНМК в анамнезе, абс. (%)          | 18 (17,5) |
| ИМ в анамнезе, абс. (%)            | 13 (12,6) |
| ХСН, абс. (%)                      | 103 (100) |
| I ФК, абс. (%)                     | 76 (73,7) |
| II ФК, абс. (%)                    | 27 (22,3) |
| САД (средние значения), мм рт. ст. | 172±4,5   |
| ДАД (средние значения), мм рт. ст. | 97±2,1    |
| ЧСС, в минуту                      | 83,5±3,56 |
| Уровень глюкозы в крови, ммоль/л   | 5,32±0,12 |
| Уровень ОХС, ммоль/л               | 5,72±0,56 |
| Уровень ХС ЛПНП, ммоль/л           | 3,39±0,9  |
| Уровень ХС ЛПОНП, ммоль/л          | 1,9±0,21  |
| Уровень ХС ЛПВП, ммоль/л           | 1,1±0,19  |
| Уровень ТГ, ммоль/л                | 1,84±0,11 |
| СКФ (средние значения), мл/мин     | 85,7±0,51 |

**Примечание.** ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ЧСС – частота сердечных сокращений; ОХС – общий холестерин; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ – триглицериды.

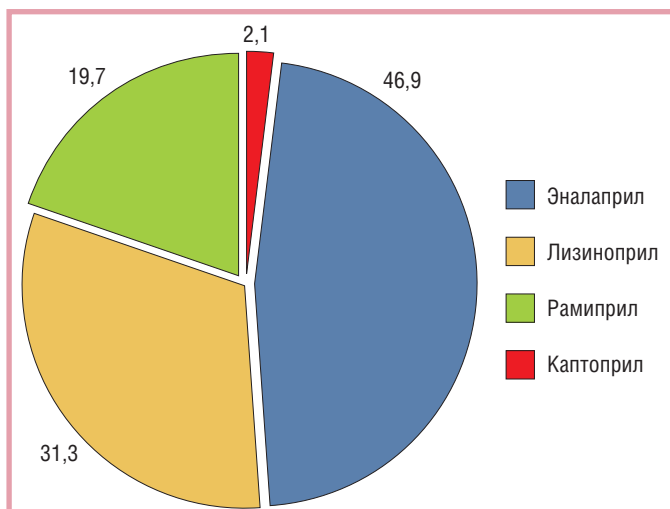


Рис. 1. Частота использования ИАПФ (%)

у больных с неконтролируемой АГ и факторами риска для безопасного достижения целевого уровня АД и улучшения КЖ) было организовано и проведено на базе поликлиники ФГБУЗ «Дальневосточный окружной медицинский центр ФМБА России» и нескольких муниципальных поликлиник г. Владивостока под патронажем сотрудников Владивостокского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития РФ и при поддержке фармацевтической компании «Сервье». Дизайн исследования предусматривал перевод с любого ИАПФ на Престариум А в дозе 10 мг или добавление этого ЛС в схему лечения у пациентов, не достигших целевых уровней АД на фоне предшествующей терапии. Эффективность терапии оценивалась по следующим параметрам: контроль АД при визитах к врачу; ведение дневника пациента с регистрацией АД и числа сердечных сокращений; суточный мониторинг АД (СМАД); определение показателя КЖ по Визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Контролировались также биохимические показате-

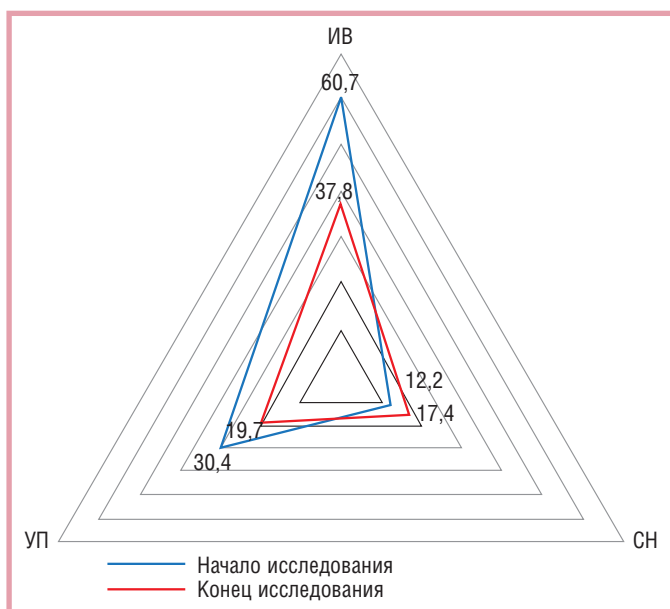


Рис. 3. Динамика показателей СМАД; УП – утренний подъем АД (мм рт. ст.), СН – ночное снижение АД (мм рт. ст.)

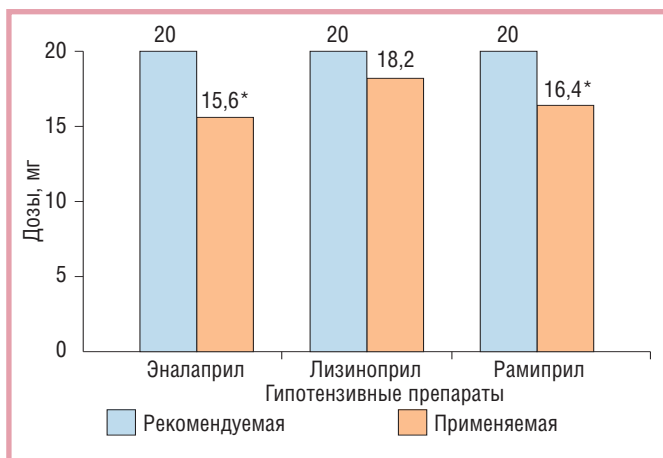


Рис. 2. Соответствие рекомендуемых доз ИАПФ применяемым; \*различия между рекомендуемыми и применяемыми дозами достоверны при  $p < 0,05$

тели углеводного, жирового обмена и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием уровня креатинина по формуле MDRD для определения степени поражения почек и наличия их хронической болезни. Исследование проводилось в течение 6 мес, включало в себя 3 визита к врачу, при 1 и 3-м из которых оценивались указанные параметры.

Критериями включения в исследование были: возраст от 18 до 65 лет, длительность АГ от 3 до 15 лет, АД > 140 и 90 мм рт. ст. на фоне предшествующей терапии, в том числе включавшей в себя ИАПФ, кроме Престариума А. В исследование не включали пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могли бы оказать существенное влияние на КЖ: любые хронические заболевания в стадии декомпенсации; сахарный диабет; тяжелая сердечная недостаточность (выше II функционального класса – ФК); острая сердечно-сосудистая патология). Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica for Windows и Statistica V.6 с использованием методов описательной статистики (вычисление средних, стандартных отклонений, 95% доверительного интервала – ДИ и т.д.).

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице. По полу пациенты распределились примерно одинаково, длительность АГ составила  $5,7 \pm 2,2$  года, около 1/5 пациентов указали на нали-

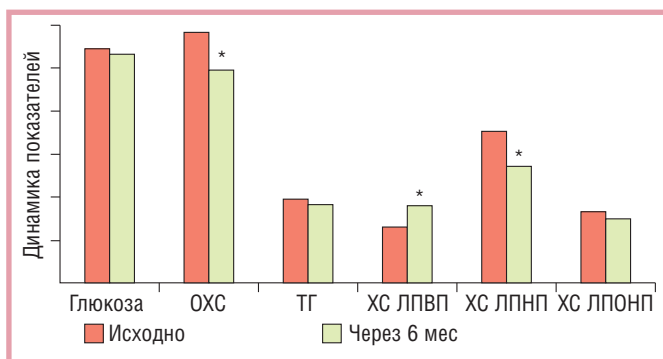


Рис. 4. Динамика показателей углеводного и липидного обмена. В целом изменения липидного спектра можно охарактеризовать как благоприятные, поскольку наряду со снижением уровня XС ЛПОНП возрос уровень ЛПВП; \*различия показателей с исходными достоверны при  $p < 0,05$

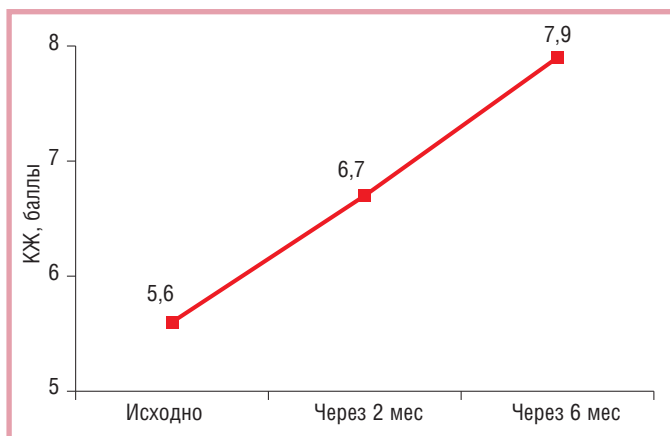


Рис. 5. Динамика показателя КЖ, определенного по ВАШ

чие осложнений АГ в анамнезе, у всех обследованных регистрировалась хроническая сердечная недостаточность (ХСН) преимущественно I ФК.

В 78,5% случаев в гипотензивной терапии использовались ИАПФ, далее следовали диуретики и  $\beta$ -адреноблокаторы (БАБ – соответственно в 45,6 и 36,7% случаев; примерно у 1/3 пациентов применялись блокаторы рецепторов ангиотензина и антагонисты кальция – АК). Все пациенты получали комбинированную терапию, наиболее часто использовались комбинации ИАПФ с БАБ и АК. Практически в 1/2 наблюдений в состав комбинированной терапии входили диуретики. Частота применения разных ИАПФ представлена на рис. 1. Чаще всего применяли ИАПФ эналаприл (46,9%) и рамиприл (31,3%). При этом эналаприл во всех случаях был представлен генерическими препаратами, а оригинальный рамиприл использовался лишь в 1,5% наблюдений.

Следует отметить, что дозы указанных ЛС лишь в 39,6% случаев соответствовали рекомендованным (рис. 2). Наибольшие различия зарегистрированы при применении эналаприла ( $\Delta$  – 4,4) и рамиприла ( $\Delta$  – 3,6). Из пациентов, получавших в составе комбинированной терапии диуретики, 63,1% использовали индапамид и при этом лишь 27,4% – оригинальный препарат. Гипотиазид применялся в дозе 12,5 мг в составе фиксированных комбинаций.

В начале исследования средние значения САД составили  $172 \pm 4,5$  мм рт. ст., ДАД –  $97 \pm 2,1$  мм рт. ст., к концу исследования они снизились соответственно на 19,9 и 10,8 мм рт. ст. Из показателей СМАД от допустимых значений наиболее существенно отличался индекс времени (ИВ), составив в среднем 60,7%.

Динамика показателей СМАД представлена на рис. 3. Все изученные показатели через 6 мес имели положительную динамику.

Для установления влияния терапии с включением Престариума А исследовали биохимические показатели, отражающие состояние углеводного и липидного обмена (рис. 4). Уровень глюкозы в крови за время наблюдения достоверно не изменился. Из параметров липидного обмена наиболее существенно изменились уровни ОХС, ХС ЛПОНП и ХС ЛПВП. Средний уровень ОХС составил  $4,84 \pm 0,3$  ммоль/л, однако целевого уровня этого показателя не достигнуто. Содержание ХС ЛПОНП снизилось ( $\Delta$  – 0,2), уровень ХС ЛПВП возрос ( $\Delta$  – 0,5).

Для оценки степени сопутствующего поражения почек проводился подсчет СКФ в начале и конце исследования. Снижение СКФ легкой степени наблюдалось у 61 (59,2%) пациента, тяжелых нарушений этого показателя не зарегистрировано. До

включения в терапию Престариума А в дозе 10 мг среднее значение СКФ составляло  $85,7 \pm 3,1$  мл/мин (легкая степень нарушения СКФ), через 6 мес –  $90,7 \pm 3,8$  мл/мин, число пациентов со снижением СКФ легкой степени уменьшилось до 23 (22,3%).

Психологическая дезадаптация, обусловленная влиянием симптомов заболевания на самочувствие, оценивалась по интегральному показателю КЖ, определенному по психометрической ВАШ и выраженному в баллах от 1 до 10. Исходно пациенты оценивали свое КЖ в среднем на 5,6 балла, в последующем наблюдалось последовательное возрастание этого показателя; через 6 мес терапии он составил 7,9 балла (рис. 5).

Включение в гипотензивную терапию резистентной АГ Престариума А в дозе 10 мг обеспечивает стойкий гипотензивный эффект, достижение целевого уровня АД у 80% пациентов, включенных в исследование, благоприятное влияние на суточный профиль АД. Кроме того, наблюдаются стабилизация показателей углеводного и липидного обмена, определенный нефропротективный эффект, выразившийся в возрастании СКФ, положительное воздействие на КЖ.

## Литература

1. Леонова М.В., Белоусов Ю.Б., Штейнберг Л.Л. и др. Анализ фармакотерапии по результатам исследования ПИФАГОР III // Фарматека. – 2010; 13: 87–95.
2. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Рос. кардиол. журн. – 2006; 4: 45–50.
3. Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК 2010 г.: вопросы комбинированной терапии // РМЖ. – 2010; 18 (22): 1290–7.
4. Donnan G., Davis S. Angiotensin receptor and stroke therapy. It is all about the blood pressure // Stroke. – 2009; 40: 3163.
5. Карпов Ю.А., Деев А.Д. от имени участников исследования ПРИВИЛЕГИЯ – Престариум в лечении артериальной гипертензии: эффективность и безопасность в сравнении с эналаприлом // Кардиология. – 2007; 7: 35–40.
6. Danlof B., Sever P., Pouter N. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipin adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiaside as required, in the Anglo – Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomized controlled trial // Lancet. – 2005; 366: 395–906.
7. Sever P., Danlof B., Pouter N. et al. on behalf of the ASCOT Steering Committee Members. Potential synergy between lipid – lowering and blood-pressure in the Anglo – Scandinavian Cardiac Outcomes Trial // Eur. Heart J. – 2006; 27: 2982–8.
8. PROGRESS Collaborative Group // Lancet. – 2001; 358: 1033–41.

## RATIONALE FOR THE CHOICE OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY: RESULTS OF THE PRESTIGE REGIONAL STUDY

*E. Solyanik, Candidate of Medical Sciences;*

*I. Borodina, Zh. Gushchina, M. Egorova, T. Koroleva, L. Ryzhova  
Vladivostok State Medical University, Far Eastern Medical Center,  
Federal Biomedical Agency of Russia*

*Evidence is provided for the incorporation of Prestarium A in a dose of 10 mg into the antihypertensive therapy of uncontrolled arterial hypertension (AH) to achieve goal blood pressure (BP) and to improve quality of life (QL) in metabolic neutrality.*

*The use of Prestarium A 10 mg in the combination therapy of uncontrolled AH could achieve goal BP in 80% of the patients following 6-month therapy; at the same time there was a better daily BP profile manifesting as reductions in time index and morning BP elevation rate and as an increase in its nocturnal lowering. The drug was recorded to have a favorable effect on some lipid metabolic parameters and glomerular filtration rate. During the therapy, there were positive QL changes estimated using the visual analog scale.*

**Key words:** antihypertensive therapy, angiotensin-converting enzyme inhibitors, daily blood pressure profile.