

## **ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ПРЕСТАНС У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

**Чеснокова Ирина Владимировна**

*д-р мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Воронежской государственной медицинской академии, РФ,  
г. Воронеж*

*E-mail: [che\\_ir\\_vlad@mail.ru](mailto:che_ir_vlad@mail.ru)*

**Алехина Ольга Дмитриевна**

*канд. мед. наук, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Воронежской государственной медицинской академии, РФ,  
г. Воронеж*

*E-mail: [olgaalekhina2014@yandex.ru](mailto:olgaalekhina2014@yandex.ru)*

## **ASSESSMENT OF ANTIHYPERTENSIVE PRESTANCE MEDICATION EFFECTIVENESS IN WOMEN DURING POSTMENOPAUSE**

**Irina Chesnokova**

*doctor of Medical Sciences, Associate Professor of Joint Practice (Family Medicine)  
Chair, Voronezh State Medical Academy, Russia, Voronezh*

**Olga Alekhina**

*candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Joint Practice (Family  
Medicine) Chair, Voronezh State Medical Academy, Russia, Voronezh*

### **АННОТАЦИЯ**

Одним из наиболее актуальных способов повышения эффективности терапии артериальной гипертензии (АГ) в настоящее время считается использование фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных препаратов. В статье представлены результаты исследования эффективности и безопасности ФК периндоприл / амлодипин и ее влияние на уровень артериального давления (АД) и другие комплексные показатели по данным клинического наблюдения у больных с исходно неконтролируемой АГ на фоне постменопаузы. Терапия имела хороший профиль переносимости.

### **ABSTRACT**

The use of fixed dose combinations (FC) of antihypertensive drugs is currently considered as one of the most important ways of therapy effectization of arterial hypertension (AH). The article presents research results of fixed dose combinations effectiveness and safety — perindopril / amlodipine — and its influence on blood pressure (BP) and other complex indicators according to clinical observations in

patients with uncontrolled arterial hypertension in the setting of postmenopause. Therapy had a good tolerability profile.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; медикаментозная терапия; фиксированная комбинация периндоприл / амлодипин; постменопауза.

**Keywords:** arterial hypertension; drug therapy; fixed dose combination-perindopril / amlodipine; postmenopause.

Проблема повышения эффективности фармакотерапии АГ до настоящего времени остается достаточно актуальной. Известно, что в РФ женщины чаще, чем мужчины, страдают АГ (42,9 % и 36,6 % соответственно) [3]. Частота АГ у женщин возрастает с наступлением менопаузы и растет по мере старения. Вместе с тем эффективно лечатся, т. е. контролируют АД на целевом уровне, только 28,9 % пациентов [3]. В большинстве случаев для контроля АД им требуется назначения комбинированной антигипертензивной терапии. Экспертами рекомендуется применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, позволяющих повысить комплаентность [2; 4]. В 2012 г. опубликованы результаты отечественного исследования «Прорыв 2», в котором изучалась эффективность применения препарата престанс (периндоприл аргинат + амлодипин) у больных с плохо контролируемой АГ [1]. В связи с чем представляется интересным изучить возможности данного препарата в терапии АГ у женщин.

**Цель исследования** — оценить эффективность и безопасность препарата престанс в достижении целевого АД у женщин в постменопаузе.

**Материалы и методы.** В открытом проспективном исследовании, проведенном на базе кардиологического отделения ГКБ № 10 г. Воронежа, приняли участие 36 пациенток в возрасте от 53 до 68 лет с диагнозом гипертоническая болезнь (ГБ) со II—III степенью АГ. Критериями исключения из исследования явились: перенесенный в течение ближайшего года инфаркт миокарда; стабильная стенокардия напряжения III—IV ФК; нестабильная

стенокардия; острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) давностью менее 6 месяцев; хроническая сердечная недостаточность III—IV ФК; декомпенсированный сахарный диабет (СД); онкологические заболевания; хроническая болезнь почек (ХБП) 4—5 стадии; непереносимость действующих веществ, входящих в состав препарата. В исходное обследование было включено: расчет индекса массы тела (ИМТ), ЭКГ, ЭХОКГ, УЗИ общей сонной артерии с определением ТИМ (толщины интимы меди). В сыворотке крови определяли уровень глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, липидов крови. В моче иммуноферментным методом определяли микроальбуминурию (МАУ), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD автоматически с помощью калькулятора.

**Дизайн исследования.** После обследования всем пациентам назначался препарат престанс в дозе 5/5 мг с последовательным титрованием дозы. Через две недели пациенткам, не достигшим целевого АД, дозу периндоприла увеличивали до 10 мг; через месяц дозу амлодипина увеличивали до 10 мг. Лечение также включало в себя немедикаментозные мероприятия: обучения в «Школе здоровья для больных АГ», рекомендации по рациональному питанию, коррекции массы тела, расширению двигательной активности, отказу от курения и алкоголя. Критерии эффективности: достижение целевого уровня АД. Контроль за эффективностью терапии осуществлялся с учетом динамики клинических и лабораторных данных, а также инструментальных методов исследования. Целевым АД для всех пациенток считали 140/90 мм рт. ст., для пациенток с СД менее 130/85 мм рт. ст. Статистическая обработка данных проводилась методами непараметрической статистики, для численных параметров рассчитывали медиану, 25 и 75 процентиля. Различия считались достоверными при  $p < 0.05$ .

**Результаты исследования.** При первичном обследовании пациенток была выявлена значительная частота поражения органов мишеней (II стадия ГБ) и наличие ассоциированных клинических состояний (III стадия ГБ). Характеристика больных представлена в таблице 1.

**Таблица 1.****Характеристика больных**

<b>Показатель</b>	<b>Значения (n=36)</b>
Возраст, лет	59 (56; 61)
Длительность ГБ, лет	7,5 (5; 2)
Длительность менопаузы, лет	8 (6; 12)
Наличие ИБС (абс.,%)	14 (38,9)
ОНМК/ ТИА в анамнезе (абс.,%)	8 (22,2)
Признаки ХСН I-II ФК	28 (77,8 %)
Сахарный диабет (абс.,%)	6 (16,7)
Гипертрофия ЛЖ (абс.,%)	23 (63,9)
Увеличение ТИМ (абс.,%)	32 (88,9)
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	30 (27;32)
САД, мм рт. ст.	152,5 (145; 161)
ДАД, мм рт. ст.	90 (85;92)
ЧСС, ударов/мин	74 (70; 78)
Глюкоза, моль/л	5,4 (4,9; 5,8)
Холестерин, моль/л	6.1 (5,6; 6,6)
Креатинин, моль/л	80 (74,9; 87,2)
МАУ, мг/л	12,5 (7,2; 20,5)
СКФ. мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	67,5 (59,2; 73,5)

Стабильную стенокардию напряжения имели 38,9 % пациентов. СД легкой и средней степени тяжести — 16,7 %. Перенесли ранее ОНМК или ТИА 22,2 % пациенток. Признаки ХСН I-II ФК были выявлены у 77,8 % больных. У 63,9 % женщин по данным ЭКГ и ЭХОКГ были выявлены признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, преимущественно концентрического типа; у 88,9 % увеличение ТИМ более 0,9 мм. Отмечалась значительная степень исходного поражения почек: у 19,4 % пациенток снижение СКФ ниже 60 мл/мин/м<sup>2</sup>, у 22,2 % наличие МАУ. Практически у каждой пятой женщины была диагностирована хроническая дисфункция почек, соответствующая 3 стадии ХБП.

Таким образом, большинство пациенток, включенных в исследование, имели высокий дополнительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

К концу 2 месяца наблюдения 16,7 % пациенток оставались на исходной терапии (престанс 5/5 мг); 50 % пациенток получали престанс в дозе 10/5 мг и 19,4 % в дозе — 10/10 мг. Изменение клинико-лабораторных показателей представлено в таблице 2.

Таблица 2.

## Динамика показателей на фоне терапии престансом

Показатель	В начале исследования	Через 2 мес. от начала исследования
САД, мм рт. ст.	152,5 (145; 161)	132,5 (125; 135)*
ДАД, мм рт. ст.	90 (85;92)	80 (75; 80)*
ЧСС, ударов/мин	74 (70; 78)	75 (70; 77)
Тест 6/мин. ходьбы, м	460 (415; 515)	485 (430; 540)
Холестерин, моль/л	6.1 (5,6; 6,6)	5.7 (5,3; 5,9)*
ЛПВП, моль/л	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (0,9; 1,2)
ЛПНП, моль/л	4,2 (3,94 4,9)	3,8 (3,2; 4,10)
Глюкоза, моль/л	5,4 (4,9; 5,8)	5,5 (5,0; 5,8)
Креатинин, моль/л	80 (74,9; 87,2)	74 970,3; 83,0)*
МАУ, мг/л	12,5 (7,2; 20,5)	10,2 (6,5; 17,0)*
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	67,5 (59,2; 73,5)	76,1 (67,3; 78,6)*

Примечание: \* — отличие показателей статистически достоверно ( $p < 0.05$ )

Оценка динамики клинико-лабораторных показателей продемонстрировала достаточную эффективность проводимой терапии. Целевой уровень АД был достигнут у 80,6 % пациенток. К концу 2-го месяца терапии достоверно снизились показатели САД и ДАД, улучшилась переносимость физической нагрузки по данным теста 6-минутной ходьбы (табл. 2). При сравнении лабораторных данных не наблюдалось статистически достоверной динамики показателей углеводного и липидного обмена, однако отрицательной динамики их значений также не отмечалось. Заслуживает внимания динамика функциональных показателей состояния почек. К концу периода наблюдения было выявлено улучшение показателей клубочковой фильтрации: СКФ увеличилась на 12,7 %; МАУ уменьшилась на 18,4 %. Таким образом, терапия престансом оказывала выраженное нефропротективное действие.

На фоне применения препарата престанс у 14 пациенток с ИБС наблюдалось уменьшение ФК стенокардии и значительно снизилась потребность в нитратах короткого действия. Вероятно, это связано с положительным гемодинамическим действием и с антиангинальной активностью препарата.

Проводимое лечение характеризовалось хорошей переносимостью. Периферические отеки наблюдались всего в 4-х случаях, стойкая тахикардия в 1 случае, значимых диспепсических расстройств не наблюдалось.

**Заключение.** Исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность антигипертензивной терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла аргинат / амлодипина (препарат престанс) у пациенток с ГБ в постменопаузе. Назначение препарата способствовало достижению целевого АД, улучшению функциональных показателей сердечно-сосудистой системы и переносимости физической нагрузки в течение 2-х месяцев терапии. В исследовании доказаны нефропротективные свойства препарата и его антиангинальное действие. Следовательно, препарат престанс может быть рекомендован в качестве антигипертензивного средства у женщин в период постменопаузы.

#### **Список литературы:**

1. Карпов Ю.А., Горбунов В.М., Деев А.Д. и др. Исследование ПРОРЫВ 2: влияние фиксированной комбинации периндоприл / амлодипин на артериальное давление, измеренное в кабинете врача, с помощью суточного мониторирования и самоконтроля, у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертонией // Атмосфера. Новости кардиологии. — 2014. — № 1 / [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: <http://medi.ru/doc/f422002.htm> (дата обращения: 01.02.2014).
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Лукьянова Е.А. и др. Комбинированная терапия артериальной гипертонии фиксированной комбинацией периндоприл А / амлодипин в реальной клинической практике: организация и основные результаты программы КОНСТАНТА // Кардиология. — 2013. — № 6. — С. 25—34.
3. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003—2010 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — № 10 (1). — С. 8—13.
4. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и

лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5—26.