

Применение препарата «Нолипрел А Би-форте» у мужчин пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией

Е. В. Козлов¹, М. М. Петрова¹, Е. В. Деревянных¹,
Е. И. Харьков¹, Р. А. Яскевич¹,
Ю. А. Згура¹, Т. В. Захарова²

¹ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

² Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Норильская межрайонная поликлиника № 1», Норильск, Россия

Контактная информация:

Козлов Евгений Вячеславович,
кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, ул. Курчатова, д. 17, Красноярск, Россия, 660041.
Тел.: +7(391)246-93-70.
E-mail: kev-pulmonolog@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
12.02.15 и принята к печати 06.04.15.*

Резюме

Актуальность. Хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и артериальную гипертензию (АГ) сближают различные ассоциированные факторы, играющие важную роль в течении и прогрессировании каждого из этих двух заболеваний. В пользу «пульмогенных» механизмов АГ у больных ХОБЛ может свидетельствовать развитие АГ через несколько лет после первых клинических проявлений ХОБЛ, а также связь между подъемами артериального давления (АД) и обострением легочного заболевания с усилением бронхиальной обструкции, усугублением гипоксемии. **Материалы и методы.** В проведенном исследовании основную группу составили 30 пациентов мужского пола (средний возраст $62,4 \pm 4,2$ года), страдающих ХОБЛ в сочетании с АГ, группу контроля — 30 мужчин (средний возраст $63,7 \pm 3,9$ года) с АГ. При ХОБЛ в сочетании с АГ статистически значимо чаще встречался прогностически неблагоприятный суточный профиль артериального давления (АД) «night-peakers» по сравнению с группой контроля, что является дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда и мозговой инсульт. В настоящее время продолжается поиск комбинаций антигипертензивных препаратов, не оказывающих влияния на бронхиальную проходимость и обладающих длительным антигипертензивным эффектом при однократном приеме, что может способствовать улучшению комплаентности пациентов и снижению риска развития осложнений. Исследуемым препаратом был «Нолипрел А Би-форте», который состоит из комбинации периндоприла аргинина в дозе 10 мг и индапамида 2,5 мг. **Результаты.** Применение препарата «Нолипрел А Би-форте» при однократном ежедневном приеме в исследуемых группах приводило к существенному снижению и стабилизации АД по результатам суточного мониторирования АД. Тяжелых нежелательных явлений при применении данного препарата зарегистрировано не было.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления.

Для цитирования: Козлов Е. В., Петрова М. М., Деревянных Е. В., Харьков Е. И., Яскевич Р. А., Згура Ю. А., Захарова Т. В. Применение препарата «Нолипрел А Би-форте» у мужчин пожилого возраста с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(2):197–205.

Efficiency of “Noliprel A Bi-forte” in male elderly population with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant hypertension

E. V. Kozlov¹, M. M. Petrova¹, E. V. Derevyannykh¹,
E. I. Kharkov¹, R. A. Yaskevich¹,
Yu. A. Zgura¹, T. V. Zakharova²

¹Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

²Norilskaya Interdistrict Polyclinic № 1, Norilsk, Russia

Corresponding author:

Evgene V. Kozlov,
Department of Propedeutics of Internal
Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State
Medical University, 17 Kurchatov street,
Krasnoyarsk, 660041 Russia.
Phone: +7(391)246–93–70.
E-mail: kev-pulmonolog@mail.ru

Received 12 February 2015;
accepted 06 April 2015.

Abstract

Background. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension (HTN) are linked to each other by different associated factors which are playing an important role in their clinical course and progression. “Pulmonogenic” mechanisms of HTN in COPD are discussed due to the frequent onset of HTN few years after the first clinical presentations of COPD and due to the association between blood pressure (BP) elevation and exacerbation of pulmonary disease with progression of bronchial obstruction and hypoxemia worsening. **Design and methods.** Our study group consisted of 30 male patients (mean age $62,4 \pm 4,2$ years) with COPD and concomitant HTN. The control group was formed by 30 male hypertensive patients (mean age $63,7 \pm 3,9$ years). The higher rate of patients with concomitant COPD and HTN demonstrated adverse BP daily profile «night-peakers» than in control group. This might be an additional risk factor for cardiovascular complications such as a myocardial infarction and a brain stroke. The search for combinations of antihypertensive drugs not influencing the bronchial patency and having longer antihypertensive effect duration is ongoing in order to reduce the risk of complications. In our study “Noliprel A Bi-Forte” was an investigational drug (Perindopril Arginine 10 mg and Indapamide 2,5 mg). Administration of a single dose “Noliprel A Bi-Forte” led to a reliable BP decrease and stabilization according to the results of daily BP monitoring. Serious adverse effects were not registered during the study.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, daily blood pressure monitoring

*For citation: Kozlov EV, Petrova MM, Derevyannykh EV, Kharkov EI, Yaskevich RA, Zgura YuA, Zakharova TV. Efficiency of “Noliprel A Bi-forte” in male elderly population with chronic obstructive pulmonary disease and concomitant hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(2):197–205.*

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и артериальная гипертензия (АГ) в развитых странах среди взрослого населения остаются

наиболее распространенными заболеваниями [1–3]. Ряд авторов указывает на развитие у пациентов с ХОБЛ системной АГ, частота возникновения которой у хронических пульмонологических больных

достигает 76,3% [4, 5]. Подобная коморбидность имеет практическую значимость для врачей пульмонологического и кардиологического профиля.

Основным требованием к гипотензивному препарату у пациентов при сочетании ХОБЛ и АГ является отсутствие негативного влияния на бронхиальную проходимость, а также предупреждение и уменьшение проявлений сердечной недостаточности. В настоящее время разработаны базисные схемы лечения ХОБЛ и АГ. Однако продолжается разработка новых антигипертензивных препаратов, их комбинаций для достижения целевых уровней артериального давления (АД) и профилактики таких тяжелых осложнений, как мозговой инсульт и инфаркт миокарда [6], а также увеличения приверженности лечению за счет уменьшения количества принимаемых лекарств и увеличения продолжительности антигипертензивного действия.

Современным высокоинформативным методом, дающим важную информацию для комплексной оценки клинического состояния и эффективности проводимой терапии у больных АГ, признано точное мониторирование АД (СМАД) [5, 7].

Цель исследования — оценить эффективность антигипертензивной терапии и влияние на вариабельность суточного профиля АД у пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ на фоне приема препарата «Нолипрел А Би-форте» (периндоприл + индапамид 10/2,5 мг).

Материалы и методы

Набор пациентов осуществлялся в пульмонологическом и кардиологическом отделениях на базе КГБУЗ КМК БСМП им Н. С. Карповича г. Красно-

ярска. Все пациенты мужского пола были разделены на 2 группы: основную группу составили 30 человек (средний возраст $62,4 \pm 4,2$ года) с ХОБЛ в сочетании с АГ, контрольную группу — 30 человек (средний возраст $63,7 \pm 3,9$ года) с АГ. Группы были сопоставимы по возрасту. В исследование включены пациенты, страдающие ХОБЛ средней степени тяжести (II стадии, согласно критериям GOLD, 2011) в фазе обострения заболевания, принимающие базисную терапию, включающую β -2 агонисты пролонгированного и по требованию — короткого действия. Всем больным были проведены: общий клинический осмотр, спирометрия по стандартам ATS/ERS аппаратом «Super spiro» (Micro Medical Ltd, Великобритания), СМАД аппаратом «МнСДП-2» (Россия) в течение 24 часов. Измерения АД начинали с 9–11 часов утра. Интервалы между измерениями в дневные часы составляли 15 минут, а в ночные — 30 минут. Для количественной оценки использовались общепринятые величины: индекс времени, вариабельность АД отдельно как для систолического, так и для диастолического АД в течение суток. Для оценки степени ночного снижения определялся суточный индекс, а также величина и скорость утреннего подъема АД. При расчете степени нагрузки давлением оценивались следующие показатели: индекс времени, в течение которого АД превышает нормальный уровень в отдельные временные интервалы (днем выше 140/90 мм рт. ст., ночью выше 120/80 мм рт. ст.), индекс измерений и индекс площади. При оценке вариабельности использовался упрощенный показатель стандартного отклонения от среднего значения. На первом визите (рис. 1) всем пациентам проводилось СМАД с оценкой полученных результатов. Обследуемые,

Рисунок 1. Дизайн исследования

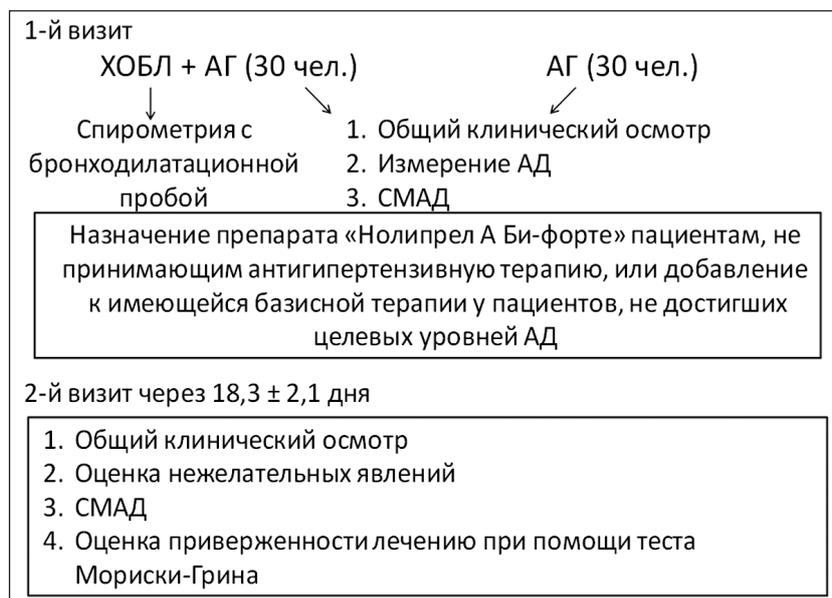
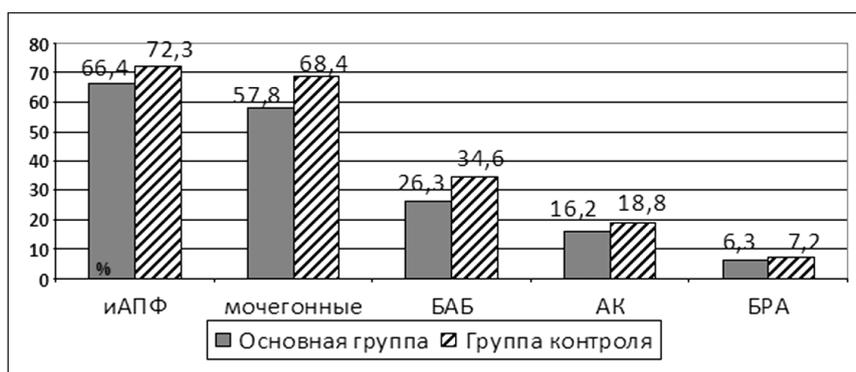


Рисунок 2. Процентное соотношение приема антигипертензивных препаратов больными основной и контрольной групп

Примечание: иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БАБ — β -адреноблокаторы; АК — антагонисты кальция; БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину II.

не принимающие антигипертензивные препараты, старт-терапию начинали с «Нолипрела А Би-форте». Лицам, получающим антигипертензивную терапию, но не достигшим целевого уровня АД по данным СМАД, также добавлялся исследуемый препарат 1 раз в сутки. Пациентам, принимающим ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), или блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА), или комбинации на их основе, проводилась замена данных групп препаратов на комбинацию периндоприл + индапамид 10/2,5 мг («Нолипрел А Би-форте») с отменой тиазидных диуретиков. Все пациенты до включения в исследование ознакомились с протоколом проведения исследования и подписали информированное согласие. Через $18,3 \pm 2,1$ дня на 2-м визите всем пациентам повторно проводилось СМАД и оценивалось наличие нежелательных явлений.

Обработка данных проводилась с помощью пакета компьютерных прикладных программ Statistica 6.0. Использовалась описательная статистика, непараметрические критерии (критерий Манна-Уитни, критерий χ^2). Различия между изучаемыми параметрами признавали статистически значимым при $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы и перцентилей [25%; 75%].

Результаты

По данным СМАД на первом визите были отобраны пациенты обеих групп со стойким повышением АД.

Среди пациентов основной группы у 56,7% отмечался эпизодический прием антигипертензивных препаратов. В подавляющем большинстве случаев препаратом выбора являлся иАПФ (эналаприла малеат), 26,7% не принимали антигипертензивную терапию, 16,6% принимали антигипертензивную терапию регулярно, но не достигли целевых уров-

ней АД. Базисную терапию по поводу ХОБЛ получали все пациенты.

Из обследуемых контрольной группы 13,3% терапию по поводу АГ принимали регулярно, 20% не лечились, у 66,7% отмечен эпизодический прием лекарственных средств. На рисунке 2 показано, что процентное соотношение приема антигипертензивных препаратов больными основной и контрольной групп не отличалось ($p > 0,05$).

Пациенты преимущественно принимали такие группы препаратов, как иАПФ, диуретики, β -адреноблокаторы и реже — антагонисты кальция и БРА.

При обработке данных СМАД на первом визите у пациентов основной и контрольной групп отмечались повышенные средние уровни систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) как в дневные, так и в ночные часы.

У пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ эти показатели были выше, чем в группе контроля. В дневные часы данные показатели соответственно составили 150 против 138 мм рт. ст. для САД и 92 против 88 мм рт. ст. для ДАД, а в ночные часы — 154 против 124 мм рт. ст. для САД и 91 против 76 мм рт. ст. для ДАД. Процент снижения САД и ДАД в ночные часы был выше у обследуемых с АГ без ХОБЛ. Величина и скорость утреннего подъема САД была значимо выше у больных с ХОБЛ в сочетании с АГ, а также отмечалась тенденция к более высоким значениям этих показателей по ДАД, что является прогностически неблагоприятным фактором для развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как инфаркт миокарда и мозговой инсульт [8]. У пациентов с ХОБЛ частота сердечных сокращений была выше в сравнении с группой контроля — $92,3 \pm 2,5$ и $66,8 \pm 3,3$ ударов в минуту соответственно ($p < 0,05$), что связано с приемом короткодействующих бронходилататоров (β -2 агонистов короткого действия) (табл. 1).

Таблица 1

**ЗНАЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ СУТОЧНОМ МОНИТОРИРОВАНИИ
У ОБСЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ (MEDIAN [PERCENTILE 25%; 75 %])**

Показатели	Основная группа n = 30	Группа контроля n = 30	p
Среднее САД (день), мм рт. ст.	150,0 [138,0; 158,0]	138,0 [133,0; 151,0]	p = 0,0001
Среднее САД (ночь), мм рт. ст.	154,0 [134,0; 162,0]	124,0 [116,0; 130,0]	p = 0,00003
Среднее САД (сутки), мм рт. ст.	152,0 [136,0; 158,0]	130,0 [120,0; 137,0]	p = 0,000023
Среднее ДАД (день), мм рт. ст.	92,0 [85,0; 104,0]	88,0 [80,0; 96,0]	p = 0,23
Среднее ДАД (ночь), мм рт. ст.	91,0 [79,0; 100,0]	76,0 [68,0; 87,0]	p = 0,021
Среднее ДАД (сутки), мм рт. ст.	91,0 [83,0; 101,0]	83,0 [74,0; 93,0]	p = 0,041
Процент снижения САД в ночные часы, %	2,0 [-1,0; 7,0]	8,0 [4,0; 14,0]	p = 0,029
Процент снижения ДАД в ночные часы, %	3,0 [1,0; 12,0]	6,5 [4,5; 15,0]	p = 0,211
Величина утреннего подъема САД, мм рт. ст.	30,0 [23,0; 40,0]	19,8 [2,6; 31,0]	p = 0,003
Величина утреннего подъема ДАД, мм рт. ст.	30,0 [14,0; 43,0]	18,25 [3,3; 35,5]	p = 0,09
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст. в час	15,0 [8,0; 25,0]	3,55 [0,5; 10,0]	p = 0,0001
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст. в час	24,0 [13,0; 35,0]	3,45 [0,6; 7,0]	p = 0,0001
Частота сердечных сокращений (за сутки), уд/мин	85,0 [74,0; 91,0]	60,0 [57,0; 72,0]	p = 0,00054

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Таблица 2

ЦИРКАДИАННЫЕ РИТМЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ОБСЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ

Циркадианный ритм	САД (dipper)	САД (non-dipper)	САД (night-peaker)	ДАД (dipper)	ДАД (non-dipper)	ДАД (night-peaker)
	%	%	%	%	%	%
Эссенциальная АГ	56,7	33,3	10,0	60,0	30,0	10,0
ХОБЛ с АГ	13,2	60,4	26,4	13,2	63,2	23,6
p (САД dipper) = 0,0004; p (САД non-dipper) = 0,04; p (САД night-peaker) = 0,09 p (ДАД dipper) = 0,0001; p (ДАД non-dipper) = 0,04; p (ДАД night-peaker) = 0,09						

При изучении суточного профиля САД было выявлено, что в контрольной группе у 17 из 30 больных (56,7%) преобладал тип «dipper» (достаточное снижение АД в ночные часы 10–20%), тип «non-dipper» (недостаточное снижение АД в ночные часы 0–10%) встречался у 10 из 30 пациентов (33,3%), и только у 3 обследуемых (10%) был зафиксирован профиль «night-peaker» с устойчивым повышением САД

в ночные часы. У больных основной группы чаще регистрировался суточный профиль «non-dipper» по САД 60,4%, тип «dipper» и «night-peaker» встречался у 13,2 и 26,4% соответственно (p < 0,05).

При исследовании суточного профиля ДАД установлено, что в контрольной группе также преобладает суточный профиль с достаточным снижением АД в ночные часы «dipper» (60%),

по сравнению с больными ХОБЛ с АГ (13,2%, $p < 0,05$). Также отмечается преобладание суточного профиля «non-dipper» по ДАД у больных ХОБЛ и АГ в сравнении с пациентами с АГ ($p < 0,05$). Профиль с устойчивым повышением ДАД в ночные часы («night-peaker») также чаще наблюдался у больных основной группы (табл. 2).

На 2-м визите (через $18,3 \pm 2,1$ дня) был оценен комплаенс с учетом теста Мориски-Грина и дневника пациента, где ежедневно фиксировался прием исследуемого препарата. Отмечался эпизодический пропуск приема препарата у 3 (10%) обследуемых обеих групп, что было отражено в дневнике пациента и связано с забывчивостью и невнимательно-

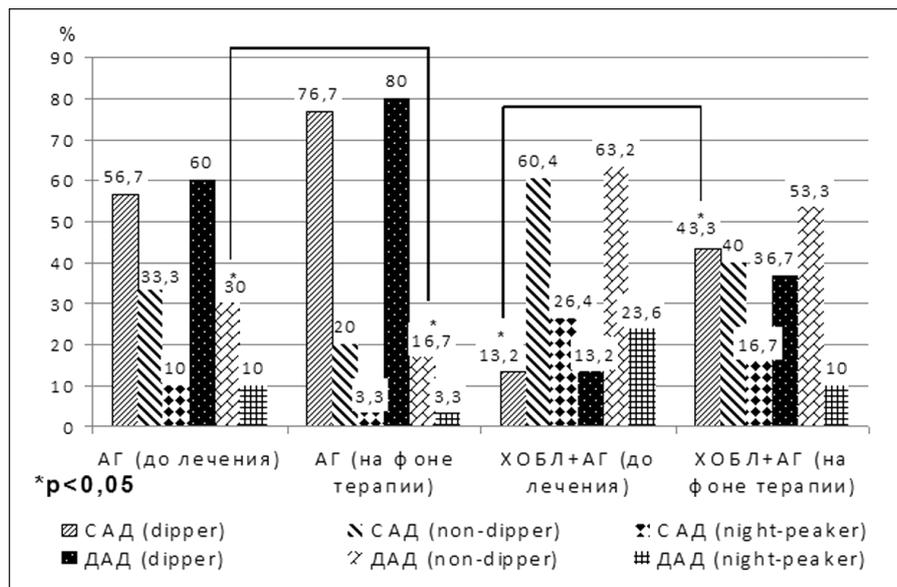
Таблица 3

ЗНАЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ СУТОЧНОМ МОНИТОРИРОВАНИИ У ОБСЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ «НОЛИПРЕЛОМ А БИ-ФОРТЕ» (MEDIAN [PERCENTILE 25%; 75%])

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	До	После	До	После
Среднее САД (день), мм рт. ст.	150,0 [138,0; 158,0]	122,0 [119,0; 135,0]	138,0 [133,0; 151,0]	125,0 [122,0; 129,0]
	$p = 0,02$		$p = 0,04$	
Среднее САД (ночь), мм рт. ст.	154,0 [134,0; 162,0]	119,0 [111,0; 125,0]	124,0 [116,0; 130,0]	109,0 [103,0; 119,0]
	$p = 0,003$		$p = 0,03$	
Среднее САД (сутки), мм рт. ст.	152,0 [136,0; 158,0]	122,0 [119,0; 132,0]	130,0 [120,0; 137,0]	122,0 [116,0; 125,0]
	$p = 0,01$		$p = 0,04$	
Среднее ДАД (день), мм рт. ст.	92,0 [85,0; 104,0]	82,0 [76,0; 86,0]	88,0 [80,0; 96,0]	76,0 [76,0; 81,0]
	$p = 0,16$		$p = 0,03$	
Среднее ДАД (ночь), мм рт. ст.	91,0 [79,0; 100,0]	74,0 [71,0; 78,0]	76,0 [68,0; 87,0]	64,0 [61,0; 67,0]
	$p = 0,1$		$p = 0,01$	
Среднее ДАД (сутки), мм рт. ст.	91,0 [83,0; 101,0]	80,0 [77,0; 82,0]	83,0 [74,0; 93,0]	74,0 [72,0; 79,0]
	$p = 0,1$		$p = 0,01$	
Процент снижения САД в ночные часы, %	2,0 [-1,0; 7,0]	7,0 [1,0; 9,0]	8,0 [4,0; 14,0]	12,0 [8,5; 17,0]
	$p = 0,3$		$p = 0,09$	
Процент снижения ДАД в ночные часы, %	3,0 [1,0; 12,0]	10,0 [4,0; 15,0]	6,5 [4,5; 15,0]	12,5 [8,5; 16,0]
	$p = 0,5$		$p = 0,1$	
Величина утреннего подъема САД, мм рт. ст.	30,0 [23,0; 40,0]	28,0 [24,0; 39,0]	19,8 [2,6; 31,0]	18,0 [2,4; 28,0]
	$p = 0,7$		$p = 0,8$	
Величина утреннего подъема ДАД, мм рт. ст.	30,0 [14,0; 43,0]	29,0 [14,0; 43,0]	18,25 [3,3; 35,5]	16,4 [3,0; 29,5]
	$p = 0,9$		$p = 0,7$	
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст. в час	15,0 [8,0; 25,0]	15,0 [6,0; 23,0]	3,55 [0,5; 10,0]	3,6 [1,0; 6,2]
	$p = 0,4$		$p = 0,9$	
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст. в час	24,0 [13,0; 35,0]	15,0 [10,0; 35,0]	3,45 [0,6; 7,0]	3,2 [0,5; 5,9]
	$p = 0,05$		$p = 0,8$	
Частота сердечных сокращений (за сутки), уд/мин	85,0 [74,0; 91,0]	75,0 [72,0; 81,0]	60,0 [57,0; 72,0]	65,0 [60,0; 71,0]
	$p = 0,5$		$p = 0,4$	

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Рисунок 3. Процентное соотношение изменения суточного профиля артериального давления на фоне терапии «Нолипрелом А Би-форте»



Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

стью больных при приеме исследуемого препарата. Средний показатель теста Мориски-Грина составил у пациентов основной и контрольной групп $3,8 \pm 0,09$ и $3,7 \pm 0,08$ соответственно, что говорит о высокой приверженности к терапии. У пациентов основной и контрольной групп, по данным результатов СМАД и оценке индивидуального дневника, прием исследуемого фиксированного комбинированного препарата (периндоприл + индапамид 10/2,5 мг) приводил к статистически значимому снижению САД (табл. 3). В основной группе отмечалась тенденция к снижению ДАД, однако статистически значимых отличий выявлено не было, тогда как в контрольной группе отмечалось существенное снижение ДАД. Увеличился процент снижения САД и ДАД в ночные часы как в основной, так и в контрольной группах, при этом данный препарат не влиял на скорость и величину утреннего подъема АД и частоту сердечных сокращений, отмечена хорошая переносимость препарата, нежелательных явлений зарегистрировано не было. По данным СМАД, среди всех пациентов эпизодов гипотонии не зарегистрировано.

На фоне терапии улучшились показатели САД и ДАД среди обследуемых обеих групп. В основной группе по САД увеличилось количество пациентов с нормальным профилем «dipper» с 13,2 до 43,3% ($p = 0,02$), при этом отмечалась тенденция к снижению прогностически неблагоприятного суточного профиля «night-peaker» с 26,4 до 16,7%, «non-dipper» — с 60,4 до 40% соответственно ($p > 0,05$). По ДАД в основной группе наблюдалось улучшение

суточного профиля, однако статистической значимости не достигнуто ($p > 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась у пациентов контрольной группы (рис. 3).

В результате проведенного исследования было отмечено, что у пациентов с ХОБЛ течение АГ было более тяжелым, что отражалось полученными результатами СМАД. У них чаще наблюдается прогностически неблагоприятный суточный профиль АД («night-peaker»), что, вероятно, обусловлено развитием хронической вентиляционной недостаточности, приводящей к гипоксии и гиперкапнии, что подтверждает и ряд других авторов [9, 10], в связи с чем все пациенты с данной сочетанной патологией должны быть отнесены к категории высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. У обследуемых контрольной группы (с эссенциальной гипертензией без ХОБЛ) чаще встречался тип «dipper», как по САД так и по ДАД, в отличие от пациентов с коморбидностью ХОБЛ и АГ. Добавление «Нолипрела А Би-форте» приводило к снижению как САД, так и ДАД и к улучшению суточного профиля АД. На фоне терапии отмечена хорошая переносимость препарата, высокая комплаентность, нежелательных явлений не зарегистрировано. По результатам СМАД эпизодов гипотонии не регистрировалось.

Выводы

Для диагностики тяжести АГ, выявления сердечно-сосудистых осложнений и адекватного подбора доз гипотензивных препаратов у больных



МОЩНЫЙ ОТВЕТ ГИПЕРТОНИИ!

СОСТАВ. Нолипрел А Би-форте 10 мг/2,5 мг таблетки: периндоприла аргинин 10 мг и индапамид 2,5 мг. Содержит лактозу. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.** Эссенциальная гипертензия. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ*.** Внутрь, по 1 таблетке 1 раз в сутки, предпочтительно утром перед приемом пищи. **Пациенты пожилого возраста:** следует назначать лечение после контроля функции почек и АД. **Почечная недостаточность:** на фоне терапии необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в плазме крови. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*.** Повышенная чувствительность к периндоприлу и другим иАПФ, индапамиду, другим сульфонидам, а также к другим вспомогательным компонентам, входящим в состав препарата; ангионевротический отёк в анамнезе (в том числе на фоне приёма других ингибиторов АПФ); наследственный/идиопатический ангионевротический отёк, гипокалиемия; умеренная и тяжёлая почечная недостаточность (КК менее 60 мл/мин). Выраженная печёночная недостаточность (в том числе с энцефалопатией); одновременный приём препаратов, удляющих интервал QT; беременность и кормление грудью. Из-за отсутствия достаточного клинического опыта препарат не следует применять у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с нелеченой декомпенсированной сердечной недостаточностью. Не рекомендуется одновременный прием с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и лития и у пациентов с повышенным содержанием ионов калия в плазме крови. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ*.** Комбинации, не рекомендуемые к применению: препараты лития, калийсберегающие диуретики, препараты калия. **Комбинации, требующие особого внимания:** баклофен, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты, гипогликемические средства для приема внутрь (производные сульфонилмочевины) и инсулин; препараты, способные вызвать аритмию типа «пируэт», гипокалиемию; сердечные гликозиды. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*.** Гипокалиемия, парестезии, головная боль, астения, головокружение, вертиго, нарушения зрения, шум в ушах, гипотензия, сухой кашель, одышка, сухость во рту, тошнота, рвота, боль в животе, боль в эпигастрии, нарушение вкусового восприятия, снижение аппетита, диспепсия, запор, диарея, кожная сыпь, зуд, макулопапулезная сыпь, спазмы мышц.

*Более подробную информацию см. в Полной инструкции по медицинскому применению препарата.

Регистрационное удостоверение выдано фирме «Лаборатории Сервье», Франция.

По всем вопросам обращаться в представительство АО «Лаборатории Сервье».

На правах рекламы.

ХОБЛ при поступлении в стационар, помимо общеклинических обследований, необходимо проведение суточного мониторинга АД с целью определения индивидуальных особенностей суточного профиля.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Поликарпов Л. С., Хамнагадаев И. И., Манчук В. Т., Деревянных Е. В., Москвитина В. В., Яскевич Р. А. Социально-эпидемиологическая характеристика артериальной гипертензии в условиях Севера и Сибири. Сибирское медицинское обозрение. 2008;52(4):92–95. [Polikarpov LS, Hamnagadaye V, Manchuk VT, Derevyannykh EV, Moskvitin VV, Yaskevich RA. Social and epidemiological characteristic of arterial hypertension in conditions of the North and Siberia. Sibirskoye Meditsinskoye Obozreniye = Siberian medical review. 2008;52(4):92–95. In Russian].

2. Поликарпов Л. С., Хамнагадаев И. И., Яскевич Р. А., Деревянных Е. В. Артериальная гипертензия (распространенность, профилактика, адаптация и реадaptация к различным экологическим условиям). Красноярск; 2010. 289 с. [Polikarpov LS, Khamnagadaye V, Yaskevich RA, Derevyannykh EV. Arterial hypertension (prevalence, prevention, adaptation and readaptation to various ecological conditions). Krasnoyarsk; 2010. 289 p. In Russian].

3. Perera PN, Armstrong EP, Sherrill DL, Skrepnek GH. Acute exacerbations of COPD in the United States: inpatient burden and predictors of costs and mortality. COPD. 2012;9(2):131–141.

4. Кароли Н. А., Ребров А. П. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких. Consilium Medicum. 2014;16(3):13–22. [Karoli NA, Rebrov AP. Modern approaches to treatment of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Consilium Medicum. 2014;16(3):13–22. In Russian].

5. Козлов Е. В., Поликарпов Л. С., Петрова М. М., Деревянных Е. В. Системное артериальное давление в легочном стволе и вариабельность суточного мониторинга артериального давления у лиц мужского пола при коморбидности хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии. Сибирское медицинское обозрение. 2013;83(5):64–69. [Kozlov EV, Polikarpov LS, Petrova MM, Derevyannykh EV. System arterial pressure in pulmonary trunk and variability of arterial pressure daily monitoring in males with comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension. Sibirskoye Meditsinskoye Obozreniye = Siberian Medical Review. 2013;83(5):64–69. In Russian].

6. Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М.: Медицинская книга; 1999. 234 с. [Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV. Monitoring of arterial pressure: methodical aspects and clinical value. Moscow: Medical book; 1999. 234 p. In Russian].

7. Цибульская Н. Ю., Поликарпов Л. С., Петрова М. М. Клинико-функциональные особенности больных артериальной гипертензией в зависимости от суточных биоритмов. Сибирское медицинское обозрение. 2012;78(6):24–28. [Tsubulskaya NYu, Polikarpov LS, Petrova MM. Clinical and functional features of patients with arterial hypertension depending on daily biorhythms. Sibirskoye Meditsinskoye Obozreniye = Siberian Medical Review. 2012;78(6):24–28. In Russian].

8. Rothwell P, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010;375(9718):895–905.

9. Ли В. В., Задионченко В. С., Адашева Т. В., Павлов С. В., Малиничева Ю. В., Саморукова Е. И. и др. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких — в поисках фенотипов. Часть I. Архив внутренней медицины. 2013;1(9):19–24. [Li VV, Zadiionchenko VS, Adashev TV, Pavlov SV, Malinicheva YuV, Samorukova EI et al. Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease — in search of phenotypes. Part I. Archive of Internal Medicine. 2013;1(9):19–24. In Russian].

10. Cupte S, Wolin M. Relationships between vascular oxygen sensing mechanisms and hypertensive disease processes. Hypertension. 2012;60(2):269–275.

Информация об авторах:

Козлов Евгений Вячеславович — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России;

Петрова Марина Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России;

Деревянных Евгений Валерьевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России;

Харьков Евгений Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России;

Яскевич Роман Анатольевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России;

Згура Юлия Александровна — доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России;

Захарова Татьяна Васильевна — врач-терапевт КГБУЗ «Норильская МП № 1».

Author information:

Evgeny V. Kozlov, MD, Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University;

Marina M. Petrova, MD, PhD, Professor, Head, Department of Polyclinic Therapy, Family Medicine and Healthy Way of Life with Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University;

Evgeny V. Derevyannykh, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University;

Evgeny I. Kharkov, MD, PhD, Professor, Head, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University;

Yaskevich R.A., MD, PhD, Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University;

Yulia A. Zgura, MD, Assistant, Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy, Krasnoyarsk State Medical University;

Tatyana V. Zakharova, MD, Physician, Norilsk Interdistrict City Polyclinic № 1.



**24-ЧАСОВОЙ
КОНТРОЛЬ АД^{1,2}**



КАРДИОПРОТЕКЦИЯ^{5,7}



ЗАЩИТА ОТ ИНСУЛЬТА^{5,6}



**УМЕНЬШЕНИЕ
МИКРОАЛЬБУМИУРИИ⁸**



**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ
НЕЙТРАЛЬНОСТЬ³**



**БЕЗОПАСЕН
ДЛЯ УРОВНЯ КАЛИЯ⁹**



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата АРИФОН® РЕТАРД

Состав: Арифон Ретард: одна таблетка содержит Индапамид 1,5 мг. В качестве вспомогательного вещества содержит лактозу. **Показания к применению:** Артериальная гипертензия. **Способ применения и дозы:** Внутрь одна таблетка в сутки, желательно утром. Почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); Арифон® ретард противопоказан. **Пожилые пациенты:** У пожилых пациентов следует контролировать плазменный уровень креатинина с учетом возраста, массы тела и пола. Дети до 18 лет: не рекомендуется. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к индапамиду, другим производным сульфонида или к любому из вспомогательных веществ, тяжелая почечная недостаточность, легочная энцефалопатия или тяжелые нарушения функции печени, гипонатриемия. **Особые указания:** **Нарушения функции почек:** При развитии почечной энцефалопатии прием диуретиков следует немедленно прекратить. **Фотоувствительность:** В случае развития реакций фотоувствительности на фоне приема препарата следует прекратить лечение. Не рекомендуется принимать диуретические препараты перед исследованием функции паращитовидных желез. **Мочевая кислота:** У больных подагрой может увеличиваться частота возникновения приступов или обостряться течение подагры. Диуретические препараты применять с осторожностью, необходимо контролировать уровень глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом. **Спортсмены:** Активное вещество, входящее в состав препарата, может давать положительный результат при проведении допинг-контроля у спортсменов. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** **Нежелательное сочетание лекарственных веществ:** препараты лития. **Сочетание препаратов, требующие особого внимания:** Препараты, способные вызывать аритмию типа «чирпуга»: антиаритмические препараты Ia класса (хинидин, гидрохинидин, дисопирамид), антиаритмические препараты III класса (амидарон, соталол, соталол, мутинид), некоторые нейрорегуляторы (клопрогран, циземидин, циземидин, левомерпрозан, тироридазин, трипротеразин), бензамиды (амсульприд, сульприд, сульприд, тиалипри), бутрофеноны (допропид, галоперидол), другие бетридин, цизарид, дифеманил, ритромидин (в/в), галофатрин, милоластин, пентамидин, спарфлоксацин, моксифлоксацин, астемизол, винкамин (в/в), нестероидные противовоспалительные препараты (при системном назначении), включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, высокие дозы салицилатов (≥3 г/сутки), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), другие препараты, способные вызывать гипонатриемия; амфотерицин В (в/в), глюко- и минералокортикостероиды (при системном назначении), тетракозактид, слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника, бифенден, серферид, глицерин. **Сочетание препаратов, требующие внимания:** калийсберегающие диуретики (амилорид, спиронолактон, триамтерен), метформин, колдосерин, калийсодержащие вещества, трициклические антидепрессанты, антигипертензивные средства (нейролептики), соли кальция, циклоспорины, такролимус, кортикостероидные препараты, тетракозактид (при системном назначении). **Беременность:** В период беременности не следует назначать диуретические препараты. Нельзя использовать эти препараты для лечения физиологических отеков при беременности. **Период кормления грудью:** Не рекомендуется назначать препарат кормящим матерям. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций:** у некоторых людей в ответ на снижение артериального давления могут развиваться различные индивидуальные реакции, особенно в начале терапии или при добавлении к проводимой терапии других гипотензивных средств. **Побочные эффекты:** Часто: мажолуполулегкая сыпь; Нечасто: рвота, геморрагический васкулит; Редко: астения, головная боль, парестезии, вертиго, тошнота, запор, сухость слизистой оболочки полости рта. Очень редко: тромбоцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, аритмия, выраженное снижение АД, панкреатит, почечная недостаточность, нарушение функции печени, ангионевротический отек или крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, гиперкальциемия; Неучтенной частоты: обмороч, аритмия типа «чирпуга», почечная энцефалопатия, в случае почечной недостаточности, тетания, у пациентов с острой формой системной красной волчанки возможно ухудшение течения заболевания, фотоувствительность, увеличение QT интервала на ЭКГ, повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови, повышение активности печеночных трансаминаз, снижение содержания калия и развитие гипонатриемии, гипонатриемия, сопровождающаяся гиповолемией, дегидратацией и ортостатической гипотензией. **Передозировка:** Индапамид даже в очень высоких дозах не оказывает токсического действия. **Свойства:** Индапамид относится к производным сульфонида с иональным кольцом и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам, которые ингибируют реабсорбцию ионов натрия в кортикальном сегменте петли нефрона. Не влияет на показатели обмена липидов и углеводов. **Форма выпуска:** Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 1,5 мг по 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку. Упаковка для стационара: По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров в пачку картонную (пачку не маркируют). По 3 пачки картонные с инструкциями по медицинскому применению в коробку картонную.

¹ Jallion P, Asmar R. And the Investigators of the 32-h ABPM study. J Hypertens. 2001; 19(suppl2):S234. 2. London G, Schmieder P, Calvo C, Asmar R. Am J Hypertension. 2005; 19:1113–121. 3. Ambrosioni E, Safar M, Degeat J-P et al. J Hypertens. 1998; 16: 1677–1684. 4. Akram J, Sheikh U, Mahmood M, Donnelly R. Cur Med Res Opin. 2007;23:2929–2936. 5. Gaolong Z, Symonides B. Expert Opin. Pharmacother. 2010; 11:2579–2597. 6. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. N Engl J Med. 2008; 358:1887–1898. 7. Gose F, Sheridan DJ, Zannad F, et al. J Hypertens. 2000; 18:1465–1475. 8. Marre M, Garcia J, Kokor F, et al. J Hypertens. 2004; 22:1613–1622. EDPISO 11 FL1013 VA—This document is intended only for the use of Servier representatives. © Негропа С.В., Сербия, 2007, Том 6 №9

