

Лечение артериальной гипертензии в реальной клинической практике г. Ставрополя

Т.В. Глухова¹, Л.С. Путренко²

¹ ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Росздрава», Ставрополь, Россия

² Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Россия

Глухова Т.В. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультета последипломного и дополнительного образования ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Росздрава»; Путренко Л.С. — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Краевого клинического консультативно-диагностического центра г. Ставрополя.

Контактная информация: Тел: 8 (8652) 35–83–88, 8 (962) 450–54–72. E-mail: v.v.alferov@mail.ru (Глухова Татьяна Вениаминовна).

Резюме

Цель исследования — изучение антигипертензивной активности и некоторых органопротективных свойств новой лекарственной формы Периндоприла А в монотерапии и в составе комбинированной терапии у пациентов с нелеченой артериальной гипертензией или артериальной гипертензией, которая не поддается контролю при использовании других антигипертензивных средств (исследование ПАНОРАМА). **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 27 больных с артериальной гипертензией 1-й–3-й степени. Среди обследованных было 12 мужчин (44,4 %) и 15 женщин (55,6 %) в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст составил $48,9 \pm 8,05$ года). Общая продолжительность наблюдения составила 12 недель. Применение новой лекарственной формы Периндоприла А продемонстрировало его высокую антигипертензивную эффективность у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией (достоверное снижение систолического артериального давления на 28,9 мм рт. ст. и диастолического артериального давления на 15 мм рт. ст.). При использовании Периндоприла А в дозе 10 мг/сут. у 70 % пациентов достигнуто целевое артериальное давление. Терапия Периндоприлом А в течение 3 месяцев позволила достоверно уменьшить признаки гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка.

Ключевые слова: артериальная гипертония, антигипертензивная терапия, органопротекция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, периндоприл А.

The experience of management of hypertension in city of Stavropol

T.V. Gluhova¹, L.S. Putrenok²

¹ Roszdrav GOU VPO «Stavropol State Medical Academy», Stavropol, Russia

² Stavropol Regional Clinical Advisory-Diagnostic Center, Stavropol, Russia

Corresponding author: Phone: 8 (8652) 35–83–88, 8 (962) 450–54–72. E-mail: v.v.alferov@mail.ru (Tatyana V. Gluhova, MD, PhD, Docent at the Therapy Department of Advanced Medical Studies Faculty at Stavropol State Medical Academy).

Abstract

Objective. To assess antihypertensive activity and some effects of new medical form of Perindopril A as monotherapy and as a part of the combined therapy in patients with untreated arterial hypertension (AH) or with uncontrolled AH under other therapy (trial PANORAMA). **Design and methods.** 27 patients with AH 1–3 degree were included: 12 men (44,4 %) and 15 women (55,6 %) aged from 30 to 60 years (middle age was $48,9 \pm 8,05$ years). All patients were followed-up for 12 weeks. **Results.** New medical form of Perindopril A showed higher antihypertensive efficiency in patients with uncontrolled AH (systolic blood pressure decrease up to 28,9 mmHg and diastolic blood pressure — up to 15 mmHg). 70 % of patients reached target blood pressure with Perindopril A 10 mg/day. 3-months therapy with Perindopril A also led to the reduction of left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction.

Key words: arterial hypertension, antihypertensive therapy, angiotensin converting enzyme inhibitors, Perindopril A.

Статья поступила в редакцию: 27.01.11. и принята к печати: 15.02.11.

Введение

По данным эпидемиологических исследований, распространенность артериальной гипертензии (АГ) в России чрезвычайно высока, в то же время число больных, не только получающих антигипертензивную терапию, но и эффективно контролирующих артериальное давление (АД), крайне невелико [1].

АГ, являясь хроническим заболеванием сердечно-сосудистой системы, требует от пациента многолетнего скрупулезного приема лекарственных препаратов не только для контроля уровня АД, но и предупреждения развития осложнений. В настоящее время в арсенале врача имеется достаточно большое количество эффективных антигипертензивных средств, в том числе группа

ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), которые остаются одним из основных классов препаратов ввиду высокой частоты их использования в условиях клинической практики и мощной доказательной базы.

Одним из представителей иАПФ является периндоприл, который входит в новый «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» от 2010 и 2011 гг. Периндоприл представляет собой пролекарство, которое после биотрансформации в печени превращается в активный метаболит, обладающий липофильностью и высоким сродством к АПФ. В исследованиях EUROPA, Премьера и других лечение периндоприлом существенно улучшало прогноз у пациентов с АГ, ИБС [2–3], а подисследования PERTINENT, PERFECT, PERSPECTIVE продемонстрировали его эндотелий-протективное действие [4–5].

Недавно разработана и уже зарегистрирована новая улучшенная форма периндоприла — соль периндоприларгинин (Престариум А, лаборатории Сервье), которая отличается особой стабильностью независимо от температуры и влажности хранения [6] и по своей клинической эффективности абсолютно эквивалентна старой [7].

В связи с появлением новой формы Периндоприла А в дозах 5 и 10 мг нами было проведено исследование по оценке его эффективности у больных АГ в амбулаторных условиях г. Ставрополя: Периндоприл А при НеконтрОлируемой АГ: антигипертензивная эффективность, влияние на Миокард и стенки Артерий (ПАНОРАМА).

Цель исследования

Цель исследования — изучение антигипертензивной активности и некоторых органопротективных свойств новой лекарственной формы Периндоприла А как в монотерапии, так и в составе комбинированной терапии у пациентов с нелеченой АГ или АГ, которая не поддается контролю при использовании других антигипертензивных средств.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 27 больных с АГ 1-й–3-й степени, которые проходили амбулаторное обследование и лечение на базе Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра и консультативно-диагностической поликлиники г. Ставрополя. Среди обследованных было 12 мужчин (44,4 %) и 15 женщин (55,6 %) в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст составил $48,9 \pm 8,05$ года).

Критерии включения. В исследование вводились пациенты в возрасте от 30 лет и старше с наличием диагностированной первичной АГ 1–3 степени длительностью 5 лет и более и отсутствием контроля АД (систолическое АД [САД] > 140/90 мм рт. ст. и/или диастолическое АД [ДАД] > 90 мм рт. ст.) на фоне применения других антигипертензивных средств (исключая периндоприл) или нерегулярного лечения.

Критерии исключения: непереносимость иАПФ, участие в любом другом исследовании в течение 30

дней перед отбором, тяжелые сердечно-сосудистые и легочные заболевания, включая острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, ишемическую болезнь сердца (стабильную стенокардию III–IV функционального класса, нестабильную стенокардию), хроническую сердечную недостаточность, наличие декомпенсированного сахарного диабета тип 2, бронхиальную астму, хроническую обструктивную болезнь легких, хроническую почечную недостаточность, беременность, отек Квинке в анамнезе, двусторонний стеноз почечных артерий.

Дизайн исследования. После предварительного скрининга пациентам, соответствующим критериям включения/исключения и не принимающим регулярно антигипертензивную терапию, был назначен Периндоприл А (Престариум А) в дозе 5 мг/сут. при АГ 1-й степени и 10 мг/сут. при АГ 2-й–3-й степени. Больным, получающим иАПФ в моно- или комбинированной терапии, но тем не менее не достигшим целевого уровня АД, производилась замена других иАПФ Периндоприлом А в дозе 10 мг/сут. Пациентам, которые принимали любые другие антигипертензивные препараты без нормализации АД, к проводимой терапии был добавлен Периндоприл А в дозе 10 мг. Таким образом, было выделено 3 группы пациентов. Через 4 недели при необходимости достижения целевого уровня АД у больных, исходно получающих Периндоприл А 5 мг/сут., дозу увеличивали до 10 мг/сут. У пациентов, принимавших комбинированную терапию, на протяжении всего исследования любые другие изменения в терапии не разрешались. Общая продолжительность наблюдения составила 12 недель.

Использовались следующие *методы исследования*: измерение окружности талии, лодыжечно-плечевого индекса; регистрация электрокардиограммы по стандартной методике; эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с определением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ); дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий с определением величины интима/медиа, индекса резистентности (отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости к максимальной систолической скорости), пульсационного индекса (отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости к средней скорости), а также лабораторные показатели, включая липидограмму, уровень глюкозы, калия, натрия, креатинина крови.

Результаты и обсуждение

Характеристика пациентов, включенных в исследование

В группе обследуемых было 7 человек с АГ 1-й степени (25,9 %), 18 больных с АГ 2-й степени (66,7 %), наименьшую по численности группу составляли пациенты с АГ 3-й степени — 2 человека (7,4 %). Длительность заболевания у 17 человек (62,9 %) была от 5 до 10 лет, более 10 лет — у 8 пациентов (29,7 %), у двоих (7,4 %) повышение АД регистрируется в течение 5 лет. Исходный уровень АД (САД/ДАД) по данным «офисных» измерений был в среднем по группе $156,8 \pm 2,99/94,8 \pm 1,58$ мм

рт. ст. Из наиболее значимых факторов риска имели место нарушения липидного спектра у 26 (96 %), увеличение индекса массы тела (ИМТ) $> 25 \text{ кг/м}^2$ у 22 (82 %) и курение у 5 (18 %) больных. Признаки гипертрофии левого желудочка зарегистрированы у 21 (77 %), увеличения левого предсердия — у 9 (33 %) обследуемых. Изменения в крупных артериях — увеличение толщины интима/медиа — у 4 (15 %), а нарушения эластичности сосудистой стенки — у двух (7,4 %) пациентов.

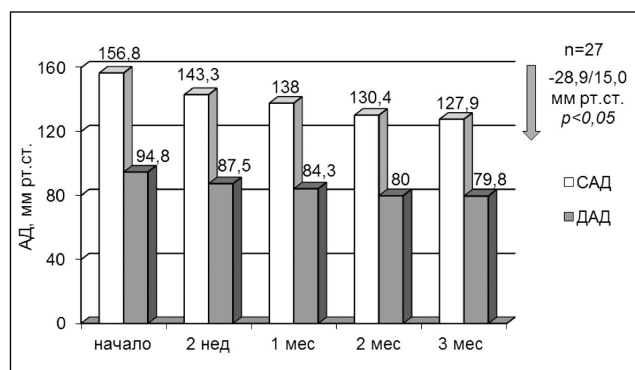
До включения в исследование регулярно лечились 21 человек, что составило 77,8 % наблюдаемых. Проводимая антигипертензивная терапия была разнообразной: 14 больных (48 %) получали иАПФ, в том числе рамиприл — 4 (14,8 %), лизиноприл — 4 (14,8 %), эналаприл — 4 (14,8 %), фозиноприл — 2 (7,4 %); бета-блокаторы были назначены 13 (47,7 %) пациентам, диуретики — 12 (44 %), антагонисты кальция — 7 (26 %), агонисты имидазолиновых рецепторов — двум (7,4 %) пациентам. Комбинированную терапию двумя препаратами получали 17 (63 %) исследуемых, в том числе с иАПФ — 9 (33 %) человек.

Анализ предшествующей терапии свидетельствует о широком использовании группы иАПФ в лечении АГ в г. Ставрополе. У большинства больных применялась комбинированная терапия, что является отражением современных требований к терапии АГ.

Результаты

На фоне терапии Периндоприлом А в целом по группе наблюдалась тенденция к снижению САД и ДАД, начиная со 2-й недели терапии, и к концу 3-го месяца лечения отмечалось достоверное уменьшение САД на 28,9 мм рт. ст., а ДАД — на 15 мм рт. ст. (рис. 1).

Рисунок 1. Динамика артериального давления на фоне терапии в ходе исследования



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

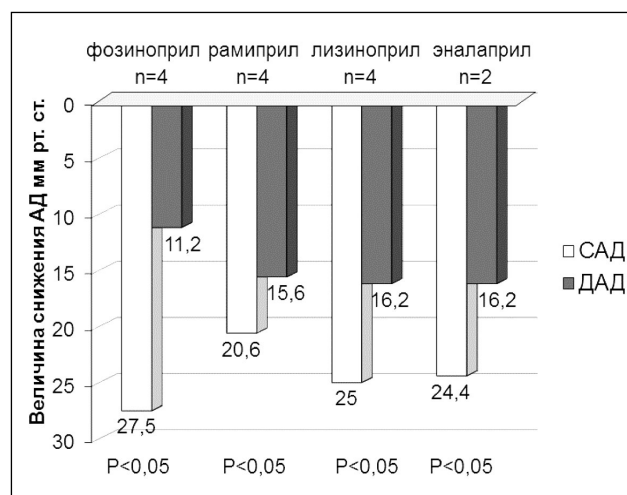
Целевой уровень АД (менее 140/90 мм рт. ст.) был достигнут у 70 % пациентов: при АГ 1-й степени в 86 % случаев, при АГ 2-й степени — у 72 % больных.

Назначение Периндоприла А вместо предшествующего иАПФ в дозе 10 мг/сут. привело к выраженному дополнительному снижению САД/ДАД независимо от предшествующей терапии, что может объясняться большой продолжительностью действия этого препарата и

его высоким сродством к циркулирующему и тканевому АПФ (рис. 2).

В течение всего периода наблюдения у 96,3 % пациентов доза Периндоприла А была повышена до 10 мг/сут. в связи с отсутствием достижения целевых значений АД. Таким образом, к концу курса трехмесячной терапии Периндоприл А в дозе 5 мг/сут. получал всего один пациент.

Рисунок 2. Снижение уровней артериального давления при лечении Периндоприлом А в зависимости от предшествующей терапии различными ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента



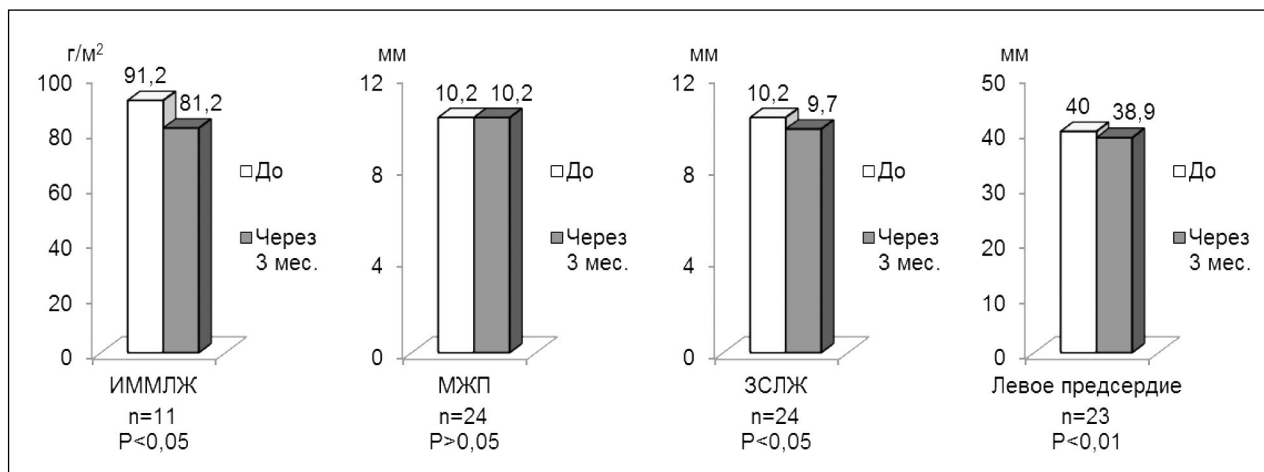
Примечание: АД — артериальное давление; САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление.

Известно, что при назначении антигипертензивной терапии следует учитывать влияние препарата не только на уровень АД, но и его органопротективные свойства. В результате терапии Периндоприлом А в нашей работе за 12 недель наблюдения отмечено достоверное уменьшение ИММЛЖ, особенно в области задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) и уменьшение размера левого предсердия (рис. 3). Однако изучаемые параметры структуры и функции артерий изменились недостоверно, что, вероятно, связано с непродолжительным периодом терапевтической коррекции. [5].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование ПАНОРАМА с применением новой лекарственной формы Периндоприла А (Престариума А, лаборатории Сервье) продемонстрировало его высокую антигипертензивную эффективность у пациентов с неконтролируемой АГ и достоверным снижением САД на 28,9 мм рт. ст. и ДАД на 15 мм рт. ст. При использовании Периндоприла А в дозе 10 мг/сут. у 70 % пациентов достигнуто целевое АД. Терапия Периндоприлом А в течение трех месяцев позволила достоверно уменьшить признаки гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка. Влияние на структуру и функцию сосудов требует более длительной терапии Периндоприлом А.

Рисунок 3. Влияние терапии Периндоприлом А на показатели гипертрофии миокарда левого желудочка



Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка.

Полученные нами данные свидетельствуют об эффективности терапии Периндоприлом А и согласуются с результатами других зарубежных и отечественных исследований, проводимых с использованием данного препарата [8–9].

Литература

- Оганов Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертензии // Кардиол. вестн., Бюлл. Рос. кардиол. науч.-производств. комплекса, Cons. Med. — 2007. — № 2. — С. 5–8.
- Карпов Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Престариум у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (или факторами риска) — безопасное достижение целевого уровня артериального давления (ПРЕМЬЕРА): результаты клинического этапа национальной программы // Кардиология. — 2006. — № 6. — С. 32–38.
- Ferrari R. Angiotensin converting enzyme inhibition in cardiovascular disease: evidence with perindopril // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. — 2005. — Vol. 3, № 1. — P. 15–29.
- Ceconi C., Fox K.M., Remme W.J. et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT // Cardiovasc. Res. — 2007. — Vol. 73, № 1. — P. 237–246.
- Chiadoni L., Magagna A., Versari D. et al. Different effect of antihypertensive drugs on conduit artery endothelial function // Hypertension. — 2003. — Vol. 41, № 6. — P. 1281–1286.
- Telejko E. Perindopril arginine: benefits of a new salt of the ACE inhibitor perindopril // Curr. Med. Res. Opin. — 2007. — Vol. 23, № 5. — P. 953–960.
- Недогода С.В. Престариум А в лечении артериальной гипертензии у пациентов высокого риска: почему ему отдается предпочтение? // Cons. Med. — 2010. — № 1. — С. 42–46.
- Мычка В.Б., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Улучшенная форма Периндоприла — Престариум А — в лечении больных артериальной гипертензией в различных клинических ситуациях (ПРЕМИЯ) // Системные гипертензии. — 2009. — № 4. — С. 48–51.
- Ionescu D.D on behalf of the PREFER Investigators. Antihypertensive efficacy of perindopril 5–10 mg/day in primary health care: an open-label, prospective, observational study // Clin. Drug Invest. — 2009. — Vol. 29, № 12. — P. 767–776.