

ОПЫТ применения рамиприла у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (исследование ОПТИМИСТ)

И.А. Велижанина^{1*}, Л.И. Гапон¹, Е.С. Велижанина¹, М.И. Шупина², А.В. Рудаков¹, Т.С. Бондаренко¹

¹ Тюменский кардиологический центр, филиал научно-исследовательского института кардиологии сибирского отделения РАМН, 625026 Тюмень, ул. Мельникайте, 111

² Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. 644043 Омск, ул. Ленина, 12

ОПЫТ применения рамиприла у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (исследование ОПТИМИСТ)

И.А. Велижанина^{1*}, Л.И. Гапон¹, Е.С. Велижанина¹, М.И. Шупина², А.В. Рудаков¹, Т.С. Бондаренко¹

¹ Тюменский кардиологический центр, филиал научно-исследовательского института кардиологии сибирского отделения РАМН, 625026 Тюмень, ул. Мельникайте, 111

² Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. 644043 Омск, ул. Ленина, 12

Цель. Оценить эффективность и безопасность рамиприла (Хартил, Egis) в лечении пациентов различных групп риска сердечно-сосудистых осложнений (согласно стратификации риска у больных артериальной гипертензией (АГ)) в реальной клинической практике.

Материал и методы. В открытое неконтролируемое несравнительное многоцентровое исследование IV фазы включено 998 пациентов с АГ, сочетанием АГ с ИБС или ИБС с высоким нормальным артериальным давлением (АД) (424 мужчины и 574 женщины; возраст $57,4 \pm 0,4$ лет). Проводились сбор анамнеза, физикальное исследование, оценка факторов риска, поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, суммарного сердечно-сосудистого риска, предшествующей терапии, а также измерение АД. Все пациенты, включенные в исследование, в течение 8 недель получали рамиприл при продолжении предшествующей антигипертензивной терапии. Контролировали АД исходно, через 4 и через 8 недель. В качестве критерия эффективности была принята частота достижения целевого уровня АД (АД < 140/90 или < 130/80 мм рт.ст. при высоком или очень высоком риске сердечно-сосудистых осложнений).

Результаты. Антигипертензивные препараты ранее принимали 790 (82,1%) пациентов с АГ. Ингибиторы АПФ получали ранее 675 (85,4%) пациентов, бета-блокаторы - 435 (55%) пациентов, антагонисты кальция - 230 (29,1%) человек, диуретики - 420 (53,2%) пациентов, антагонисты рецепторов ангиотензина II - 28 (3,5%). При назначении рамиприла в качестве компонента комбинированной терапии целевой уровень АД был достигнут у 69,4% пациентов с высоким и у 64,8% с очень высоким кардиоваскулярным риском.

Заключение. Включение ИАПФ рамиприла в состав терапии пациентов с высоким и очень высоким кардиоваскулярным риском позволяет значительно повысить ее эффективность.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, рамиприл.

РФК 2009;(6):13-18

Experience of ramipril (Hartil) usage in patients with high cardiovascular risk (the OPTIMIST study)

I.A. Velizhanina^{1*}, L.I. Gapon¹, E.S. Velizhanina¹, M.I. Shupina², A.V. Rudakov¹, T.S. Bondarenko¹

¹ Tyumen Cardiology Center, Affiliate of Research Institute for Cardiology of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Melnikaita ul. 111, Tyumen, 625026 Russia

² Omsk State Medical Academy of Federal Agency for Health Care and Social Development. Lenina ul. 12, Omsk, 644043 Russia

Aim. To evaluate efficacy and safety of ramipril (Hartil, Egis) in treatment of patients with different cardiovascular risk (according to arterial hypertension (HT) risk stratification) in real clinical practice.

Material and methods. 998 patients (424 men and 574 women; aged $57,4 \pm 0,4$ y.o.) with HT; with combination of HT and ischemic heart disease; with ischemic heart disease and high normal blood pressure (BP) were included in the open non-control non-comparative multicenter phase IV study. The anamnesis data collection, physical examination, evaluation of risk factors, the target organ damage, the associated cardiovascular diseases, total cardiovascular risk, previous therapy, and also BP measurement were performed. All patients received ramipril within 8 weeks additionally to previous antihypertensive therapy. The BP measurement was performed initially, after 4 and 8 weeks of therapy. Achievement of target BP level (BP < 140/90 or < 130/80 mm Hg in patients of high or very high cardiovascular risk) was used as efficacy criterion.

Results. 790 (82,1%) hypertensive patients used antihypertensive therapy before the study. 675 (85,4%) patients received ACE inhibitors, 435 (55%) patients - beta-blockers, 230 (29,1%) patients - calcium channel blockers, 420 (53,2%) patients - diuretics and 28 (3,5%) patients - angiotensin II receptor blockers. Ramipril additionally to previous therapy provided achievement of target BP in 69,4% of patients with high and in 64,8% of patients with very high cardiovascular risk.

Conclusion. Addition of a ramipril to the treatment of patients with high and very high cardiovascular risk increases efficacy of the therapy.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular risk, ramipril.

Rational Pharmacother Cardiol 2009;(6):13-18

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): dr.velizhanina@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний: около 40% взрослого населения РФ имеют повышенный уровень артериального давления (АД) [1]. По современным данным, более чем у 60% больных ишемической болезнью сердца (ИБС) определяется АД, превышающее 140/90 мм рт.ст. [2]. Доказано, что АГ

является существенным и независимым фактором риска развития атеросклероза, а также сердечно-сосудистых осложнений: сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, мозгового инсульта, — которые и определяют высокую смертность данных пациентов.

Уровень АД является одним из составляющих стратификации общего (суммарного) сердечно-со-

судистого риска, причем величина АД является определяющей в силу своей прогностической значимости. Необходимость достижения и контроля целевого уровня АД подчеркивается в Европейских рекомендациях по лечению артериальной гипертензии [3] и в Национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии [1]. Ситуацию с лечением АГ нельзя считать удовлетворительной. Так, по данным официальной статистики, осведомленность пациентов о наличии заболевания составляет 77,9%, принимают антигипертензивные препараты 59,4% пациентов, из них эффективно лечатся 21,5% пациентов [4]. Причина недостаточного контроля АД связана не только с наличием ряда проблем в системе здравоохранения, недостаточной приверженностью пациентов лечению, но и с определенной клинической инертностью врачей, которая имеет место в реальной клинической практике. Существует некоторое несоответствие между теорией и практикой. Очевидно, что для повышения эффективности антигипертензивной терапии практические врачи должны не только знать о результатах крупных многоцентровых исследований, но и использовать эти данные в своей повседневной работе.

В лечении АГ в течение многих лет широко применяют ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ). Результаты многоцентровых исследований (AASK, CARE, RACE) подтверждают многочисленные благоприятные эффекты ИАПФ рамиприла [5-7]. В исследовании ХАРИЗМА продемонстрированы эффективность и безопасность применения рамиприла (Хартила), его положительное влияние на уровень микроальбуминурии у пациентов с АГ и избыточной массой тела [8]. Назначение рамиприла в среднесуточной дозе 5 мг лицам с высоким нормальным АД в возрасте 50 лет и старше в течение 3 лет предупреждало или существенно задерживало развитие АГ (исследование PHARAO) [9].

Классическими считают результаты исследования HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation study) [10], которые продемонстрировали возможность улучшения прогноза при назначении рамиприла у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность рамиприла (Хартил, Egis) в лечении пациентов различных групп риска сердечно-сосудистых осложнений (согласно стратификации риска у больных АГ [1]) в реальной клинической практике.

Материал и методы

Проведено открытое неконтролируемое несравнительное многоцентровое исследование IV фазы. В исследовании принимали участие 44 врача из городов Тюмень, Омск, Челябинск, Пермь. Всего в исследование

включено 998 пациентов (424 мужчины и 574 женщины; средний возраст $57,4 \pm 0,4$) с АГ, сочетанием АГ с ИБС или ИБС с высоким нормальным АД. Диагноз АГ и ИБС был установлен на основании клинико-анамнестических данных в соответствии с критериями Национальных клинических рекомендаций [1,2].

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты с подтвержденным ранее или впервые установленным диагнозом АГ 1-3-й степени в возрасте старше 18 лет. Пациентам этой группы рамиприл назначался в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии.

2. Пациенты с АГ различной степени выраженности в сочетании с ИБС (стабильная стенокардия), включая пациентов, перенесших инфаркт миокарда, чрескожную транслюминальную баллонную ангиопластику, аорто-коронарное шунтирование (препарат хартил добавлялся в состав комбинированной терапии).

3. Пациенты со стабильной ИБС в сочетании с высоким нормальным давлением.

Критерии исключения:

Вторичная (симптоматическая) АГ, артериальная гипотензия или нестабильная гемодинамика, любое тяжелое сопутствующее заболевание, участие в другом клиническом испытании в течение предшествующих 3-х месяцев, наличие противопоказаний к назначению ИАПФ, непереносимость или повышенная чувствительность к ИАПФ, беременность, лактация, вероятность несоблюдения расписания визитов по любой причине, анамнестические сведения об алкоголизме, наркомании, злоупотреблении лекарственными препаратами.

Пациенты, соответствующие критериям включения, давали информированное согласие на участие в исследовании.

Было предусмотрено досрочное прекращение исследования в случае отказа пациента от дальнейшего участия в исследовании, по решению исследователя, при наличии нежелательных эффектов, при нарушении протокола, при неэффективности терапии.

Все пациенты, включенные в исследование, в течение 8 недель получали рамиприл. При этом пациенты продолжали принимать назначенные ранее антигипертензивные препараты. Предшествующие препараты из группы ИАПФ были отменены. После включения пациентов в исследование и исходного обследования повторные визиты осуществлялись через 4 и 8 недель. Исходно проводились сбор анамнеза, физикальное исследование, оценка факторов риска, поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний и суммарного сердечно-сосудистого риска. АД измерялось в положении сидя после 5 ми-

нут отдыха трехкратно с интервалом в 2 минуты с расчетом среднего систолического (САД) и диастолического АД (ДАД). Проводился подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС). Полученные данные заносились в специальные информационные карты. На втором визите проводились физикальное исследование, оценка эффективности терапии, коррекция дозы исследуемого препарата, учет нежелательных явлений. Третий визит включал физикальное исследование, оценку эффективности лечения, оценку проводимого лечения врачами и пациентами.

Режим дозирования и способ применения

Лечение начиналось с назначения рамиприла в дозе 5 мг в сутки или в дозе 10 мг в сутки в течение всего времени наблюдения. Выбор дозы препарата для каждого пациента определялся индивидуально в зависимости от исходного уровня АД, вида терапии (монотерапия или комбинированная терапия). На последующих визитах в зависимости от достигнутого уровня АД проводилась коррекция дозы препарата. При достижении целевого уровня АД (САД ниже 140 мм рт.ст, ДАД ниже 90 мм рт.ст) пациент продолжал прием препарата в прежней дозе. У пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (в том числе у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом) целевой уровень АД был ниже 130/80 мм рт.ст. [1,3]. Если целевой уровень АД не был достигнут, то увеличивали дозу рамиприла до 10 мг в сутки.

Нежелательные явления, наблюдаемые в ходе исследования, документировали в соответствии с протоколом. Причину прекращения исследования фиксировали в индивидуальной карте.

В качестве критерия эффективности была принята частота достижения целевого уровня АД (АД < 140/90 мм рт.ст или АД < 130/80 мм рт.ст. при высоком или очень высоком риске сердечно-сосудистых осложнений).

Статистический анализ

Все результаты анализировались с помощью методов описательной статистики. Для каждого количественного показателя результаты представлены как $M \pm SE$, где M — среднее арифметическое, а SE — стандартная ошибка среднего арифметического. За статистическую значимость различий изучаемых параметров принимали $p < 0,05$. Исходные показатели анализировали в выборке пациентов, включенных в исследование. Динамику САД и ДАД оценивали в выборке пациентов, полностью выполнивших протокол. Для сравнения данных использовали непараметрический критерий Фридмана. Для статистической обработки была использована программа SPSS 10.0 for Windows.

Результаты

У 959 (96,1%) из включенных в исследование пациентов была диагностирована АГ, а у 39 пациентов (3,9%) был верифицирован диагноз ИБС в сочетании с высоким нормальным давлением (уровень АД 130-139/85-89 мм рт.ст.). Среди включенных в исследование пациентов у 71 (7,4%) имела место АГ I стадии, у 451 пациентов (47%) — АГ II стадии и у 437 пациентов (45,6%) — АГ III стадии. Кроме того, 69 пациентов (7,2%) имели АГ 1-й степени (САД 140-159 мм рт.ст, ДАД 90-99 мм рт.ст), 567 пациентов (59,1%) — АГ 2-й степени (САД 160-179 мм рт.ст, ДАД 100-109 мм рт.ст) и 323 пациента (33,7%) — АГ 3-й степени (САД ≥ 180 мм рт.ст, ДАД ≥ 110 мм рт.ст). По степени риска сердечно-сосудистых осложнений пациенты распределены следующим образом: у 4 (0,4%) пациентов — низкий риск; у 111 (11,6%) пациентов — средний риск; 340 (35,5%) пациентов имели высокий риск и 504 (52,6%) — очень высокий риск.

Длительность АГ в среднем составила 8,86 лет. Факторы риска были выявлены у 994 (99,6%) пациентов из всех пациентов, включенных в исследование (табл. 1).

У 453 (45,4%) пациентов была диагностирована ИБС (стабильная стенокардия), причем у 414 (41,4%) пациентов выявлено сочетание АГ с ИБС, у 39 ИБС на фоне высокого нормального АД. Длительность ИБС составляла в среднем $6,84 \pm 0,25$ лет. Стенокардия на-

Таблица 1. Факторы риска, поражение органов-мишеней и ассоциированные клинические состояния у пациентов, включенных в исследование

Фактор риска	n (%)
Курение	418 (41,9)
Дислипидемия	618 (61,9)
Нарушение толерантности к углеводам	239 (23,9)
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям	689 (69)
Ожирение	391 (39,2)
Гипертрофия миокарда левого желудочка ¹	654 (65,5)
Утолщения интима-медиа общих сонных артерий ²	521 (52,2)
Микроальбуминурия	270 (27,1)
Цереброваскулярная болезнь	120 (12)
Инфаркт миокарда в анамнезе	162 (16,2)
Стенокардия напряжения	453 (45,4)
Хроническая сердечная недостаточность	952 (95,4)
Коронарная реваскуляризация	119 (11,9)
Атеросклероз периферических артерий	41 (4,1)
Хроническая почечная недостаточность	18 (1,8)
Сахарный диабет	92 (9,2)
Диабетическая нефропатия	49 (4,9)

¹ по данным ЭКГ или ЭхоКГ в соответствии с общепринятыми критериями [1]; ² по данным УЗ-исследования

пряжения I ФК была диагностирована у 24 (5,3%) пациентов, II ФК у 320 (70,6%) пациентов, III ФК у 109 (24,1%) пациентов. Кроме того, у 796 (79,8%) пациентов имела место хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1-й стадии, у 156 (15,6%) пациентов – ХСН 2-й стадии (согласно классификации ОССН [11]). Поражение органов-мишеней было выявлено у 888 (92,6%) пациентов, а АКС – у 498 (51,9%) пациентов (см. табл. 1). Сопутствующие заболевания почек были выявлены у 67 (6,7%) пациентов, метаболический синдром – у 225 пациентов (22,5%), а у 77 (7,7%) пациентов – АГ в сочетании с сахарным диабетом.

Антигипертензивные препараты ранее принимали 790 (82,1%) пациентов с АГ. Ингибиторы АПФ получали ранее 675 (85,4%) пациентов. Из них эналаприл получал 431 (63,8%) пациент (средняя доза $17,81 \pm 0,21$ мг в сутки), лизиноприл – 126 (18,7%) пациентов ($14,12 \pm 0,45$ мг в сутки), периндоприл – 73 (10,8%) пациента ($5,81 \pm 0,22$ мг в сутки), каптоприл – 36 (5%) пациентов ($35,5 \pm 0,35$ мг в сутки), фозиноприл – 3 (0,4%) пациента. Кроме того, 1 (0,1%) пациент принимал комбинацию хинаприла и гидрохлортиазида; 5 (0,7%) пациентов получали фиксированную комбинацию периндоприла и индапамида. Из группы антагонистов рецепторов ангиотензина II 28 пациентов (3,5%) получали препарат лозартан, средняя доза препарата составила $49,11 \pm 0,89$ мг.

Бета-блокаторы получали 435 (55%) пациентов: 211 (48,5%) пациентов – метопролол ($51,67 \pm 1,5$ мг в сутки), 69 пациентов (15,9%) – атенолол ($50,85 \pm 0,85$ мг в сутки), 25 (5,7%) пациентов – небиволол (5 мг в сутки), 123 (28,3%) пациента – бисопролол ($5,11 \pm 0,12$, 7 мг в сутки), 7 (1,6%) пациентов – карведилол (25 мг в сутки). Антагонисты кальция получали 230 (29,1%) человек: 109 (47,4%) – амло-

дипин ($6,42 \pm 0,23$ мг в сутки), 121 (52,6%) – нифедипин ($43,89 \pm 1,12$ мг в сутки). Диуретики получали 420 (53,2%) пациентов: 271 (64,5%) – индапамид (1,5 мг в сутки), 143 (34%) – гидрохлортиазид ($13,37 \pm 0,36$ мг), по 1 (0,2%) пациенту – торасемид и фуросемид. Также 2 (0,5%) пациента принимали антагонист рецепторов альдостерона спиронолактон.

Гиполипидемические препараты получали 297 (35,9%) пациентов: 125 (42,09%) – аторвастатин ($15,44 \pm 0,45$ мг/сут); 167 (56,2%) – симвастатин ($21,1 \pm 0,54$ мг/сут), 5 (1,68%) – розувастатин (10 мг/сут).

Антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту) получали 359 (43,4%) пациентов с предшествующей терапией. Кроме того, по поводу ИБС 104 (12,6%) пациента из всей группы получали нитраты. Пациенты с сахарным диабетом получали индивидуально подобранную сахароснижающую терапию.

Как было указано выше, всем пациентам, включенным в исследование, был назначен рамиприл в качестве монотерапии (при АГ 1-й степени или при наличии высокого нормального давления) либо у большинства пациентов в составе комбинированной терапии. На фоне назначения рамиприла были получены следующие результаты – см. табл. 2.

У пациентов с АГ 1-й степени отмечалось значимое снижение как САД, так и ДАД. Изменение уровня АД у пациентов с АГ 2-й степени представлено в табл. 3.

У пациентов с АГ 3-й степени на фоне добавления рамиприла в состав комбинированной терапии САД статистически значимо снизилось с $167,38 \pm 0,90$ мм рт.ст. исходно до $144,92 \pm 0,58$ мм рт.ст. на втором визите и $137 \pm 0,46$ мм рт.ст. на 3-м визите ($p < 0,001$). Уровень ДАД составлял $93,36 \pm 0,63$ мм рт.ст. исходно, $87,58 \pm 0,51$ мм рт.ст. на 2-м визите, $83,61 \pm 0,33$ мм рт.ст. на 3-м визите ($p < 0,001$).

Динамика АД и ЧСС в группе пациентов, страдающих АГ в сочетании с сахарным диабетом, представлена в табл. 4. В этой группе пациентов также было отмечено статистически значимое снижение уровня как САД, так и ДАД.

Полностью завершили исследование 983 (98,5%) пациента. Из исследования вышло 15 человек, из них 5 пациентов в связи с нежелательными явлениями в

Таблица 2. АД и ЧСС у больных АГ 1-й степени на фоне назначения рамиприла (n=69)

Параметр	Исходно	4 недели	8 недель
САД, мм рт.ст.	$149,99 \pm 0,85$	$128,55 \pm 0,86$	$122,96 \pm 0,79^*$
ДАД, мм рт.ст.	$83,21 \pm 1,18$	$73,49 \pm 0,89$	$70,48 \pm 0,61^*$
ЧСС, уд/мин	$72,36 \pm 0,84$	$69,94 \pm 1,04$	$67,71 \pm 0,64^*$

* $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями

Таблица 3. Динамика АД и ЧСС у больных с АГ 2-й степени на фоне назначения рамиприла (n=567)

Параметр	Исходно	4 недели	8 недель
САД, мм рт.ст.	$160,13 \pm 0,54$	$133,92 \pm 0,38$	$125,88 \pm 0,29^*$
ДАД, мм рт.ст.	$90,13 \pm 0,45$	$74,24 \pm 0,35$	$68,93 \pm 0,34$
ЧСС, уд/мин	$74,24 \pm 0,35$	$72,53 \pm 0,22^*$	$69,51 \pm 0,32^*$

* $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями

Таблица 4. Динамика АД и ЧСС у больных АГ в сочетании с сахарным диабетом на фоне назначения рамиприла (n=77)

Параметр	Исходно	4 недели	8 недель
САД, мм рт.ст.	$169,95 \pm 1,56$	$138,44 \pm 1,2$	$126,31 \pm 0,88^*$
ДАД, мм рт.ст.	$95,46 \pm 1,25$	$80,14 \pm 1,13$	$75,96 \pm 0,79^*$
ЧСС, уд/мин	$73,38 \pm 0,09$	$68,88 \pm 0,77$	$70,40 \pm 0,92^*$

* $p < 0,001$ по сравнению с исходными значениями

виде сухого кашля, 7 пациентов в связи с нарушениями протокола исследования, 3 пациента по решению исследователя.

Из группы пациентов, страдающих АГ, завершили исследование, согласно протоколу, 943 (98,3%) пациента. У пациентов с низким риском сердечно-сосудистых осложнений целевой уровень АД был достигнут у 100 % пациентов, у пациентов со средним риском — у 88,3%, у пациентов с высоким риском — у 69,4%, при очень высоком риске — у 64,8% пациентов. После завершения исследования для достижения целевого уровня АД была проведена коррекция дозы других компонентов комбинированной терапии.

У 11 (1,1%) пациентов доза рамиприла составила 2,5 мг, у 378 (39,4%) — 5 мг в сутки, у 585 (59,5%) — 10 мг в сутки. На протяжении исследования титрование дозы проводилось у 179 пациентов (19%). У 134 пациентов (13,6%) терапия рамиприлом была назначена в виде монотерапии, а у 849 пациентов (86,4%) рамиприл являлся компонентом комбинированной терапии. Изменений других компонентов комбинированной терапии в период исследования не проводилось.

С помощью специального опросника проведена оценка эффективности терапии врачами и пациентами. По мнению исследователей, у 851 (86,6%) пациентов отмечен отличный эффект, у 111 (11,3%) пациентов — хороший клинический эффект, у 18 (1,8%) пациентов — удовлетворительный эффект, а у 3 (0,3%) пациентов недостаточный эффект. Переносимость лечения, по мнению врачей, была отличной у 878 (89,3%) пациентов, хорошей — у 87 (8,9%) пациентов.

По мнению пациентов, в 842 (85,7%) случаях отмечен отличный эффект, в 126 (12,8%) случаях — хороший эффект, в 13 (1,3%) — удовлетворительный эффект, а 2 (0,2%) пациента оценили эффект лечения как недостаточный. Переносимость лечения, по мнению пациентов, была отличной и хорошей, соответственно, в 882 (89,7%) и 86 (8,7%) случаях. Нежелательные явления были отмечены у 11 (1,1%) пациентов в виде сухого кашля на фоне приема препарата, что соответствовало данным исследования CARE.

В дальнейшем 979 (99,6%) пациентам из числа закончивших исследование было рекомендовано продолжить прием рамиприла в индивидуально подобранных дозах и комбинациях. У 10 (1%) пациентов рекомендованная для дальнейшего лечения доза препарата составляла 2,5 мг в сутки, у 388 (39,5%) пациентов — 5 мг в сутки, а у 585 (59,5%) — 10 мг в сутки.

Обсуждение

По данным проведенного исследования, большинство пациентов с АГ в исследовании имели высокий (35,5%) и очень высокий (52,6%) риск сердечно-

сосудистых осложнений. У значительного количества пациентов (45,4%) АГ сочеталась с ИБС. По данным многоцентровых исследований INVEST и CAMELOT, частота сочетания ИБС с АГ составляет от 66 до 80% [12]. Основным фактором, определяющим развитие осложнений при АГ, — степень повышения артериального давления, а при ИБС — наличие АГ. В исследовании HOPE [10] доказано положительное влияние рамиприла на вероятность возникновения осложнений у пациентов с ИБС.

Одной из задач проведенного исследования являлся анализ предшествующей традиционной терапии, которую получали пациенты с АГ в реальных условиях, и ее эффективности. Обращает на себя внимание относительно большая частота предшествующей антигипертензивной терапии (82,4%), хотя по данным других авторов ее частота значительно ниже — 59,4% [4]. Возможно, это связано со значительным стажем АГ у исследуемых пациентов и с ее тяжестью (преобладали пациенты со 2-й и 3-й степенью повышения АД). Не получали ранее лечения по поводу АГ только 17,6% пациентов. Однако при дальнейшем анализе ситуация не являлась столь благополучной, как на первый взгляд. Чем же лечились эти пациенты в амбулаторно-поликлинических условиях и какова была эффективность терапии?

По частоте назначения на первом месте оказались ИАПФ (85,4%). Наши данные подтверждают результаты других исследователей [12, 13], выявивших лидирующее положение ИАПФ в лечении АГ в реальной клинической практике.

Обращают на себя внимание относительно невысокие суточные дозы назначенных препаратов. Даже в случае недостаточного антигипертензивного эффекта врачи избегали назначения максимальных доз антигипертензивных препаратов.

Из ИАПФ чаще всего назначался эналаприл. Вряд ли можно считать обоснованным столь частое традиционное (рутинное) назначение эналаприла. Как было указано раньше, в исследуемой группе преобладали пациенты высокого риска. У многих из них имелись ИБС, сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания. Возможно, более широкое назначение других препаратов из группы ИАПФ было бы более обоснованным. Так, в исследованиях HOPE и EUROPA, в которых использовались, соответственно, рамиприл и периндоприл, было доказано положительное влияние этих препаратов на вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений [2].

При оценке эффективности предшествующей исследованию терапии было выявлено, что лишь 11,5% пациентов при ее применении достигли целевого уровня АД. Таким образом, у подавляющего количества пациентов предшествующая терапия была недо-

статочной эффективной, а 17,6 % пациентов не получили лечения по поводу АГ.

Как было указано выше, всем пациентам, включенным в исследование, был назначен рамиприл в качестве монотерапии или в составе комбинированной терапии. При этом у большинства пациентов был достигнут целевой уровень артериального давления. Высокая кардио- и вазопротективная активность рамиприла, согласно исследованию HOPE, имеет самостоятельное значение, не зависящее от степени снижения АД. У большинства пациентов (59,5%) доза рамиприла составила 10 мг в сутки. Известно, что назначение рамиприла в такой дозе на 22% снижает риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого риска. Оправданным можно считать назначение рамиприла в группе пациентов с высоким нормальным давлением. Если АД находится в пределах высоких нормальных значений, то решение о медикаментозной терапии зависит от общего сердечно-сосудистого риска [15].

Количество нежелательных явлений было незначительным. Не было зарегистрировано серьезных

нежелательных явлений, угрожающих здоровью и жизни пациентов. Отмечена хорошая приверженность лечению, исследование закончили, в соответствии с протоколом, 98,5% пациентов. Врачи и пациенты высоко оценили результаты терапии, причем их оценки были сопоставимы.

Заключение

Таким образом, включение ИАПФ рамиприла (Хартил, Egis) в состав терапии пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений позволяет значительно повысить ее эффективность. Это делает реальным достижение целевого уровня артериального давления у большинства пациентов и способствует снижению суммарного сердечно-сосудистого риска.

Благодарность

Авторы благодарят ОАО «Фармацевтический завод Эгис» за помощь в организации и проведении исследования.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. В: Оганов Р.Г., Мамедов М.Н., редакторы. Национальные клинические рекомендации. М.: Меди ЭКСПО; 2009. С.5-34.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. В кн. Оганов Р.Г., Мамедов М.Н., редакторы. Национальные клинические рекомендации. М.: Меди ЭКСПО; 2009. С.35-73.
3. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25(6):1105-87.
4. 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. Российский кардиологический журнал 2006;(4):45-50.
5. Wright J.T. Jr., Bakris G., Greene T. et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. JAMA 2002; 288(19):2421-31.
6. Kaplan N.M. The CARE Study: a postmarketing evaluation of ramipril in 11,100 patients. The Clinical Altace Real-World Efficacy (CARE) Investigators. Clin Ther 1996;18(4):658-70.
7. Agabiti-Rosei E., Ambrosioni E., Dal Palù C. et al. ACE inhibitor ramipril is more effective than the beta-blocker atenolol in reducing left ventricular mass in hypertension. Results of the RACE (ramipril cardioprotective evaluation) study on behalf of the RACE study group. J Hypertens 1995;13(11):1325-34.
8. Колос И.П., Мартынюк Т.В., Сафарян А.С. и др. Изучение эффективности терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента рамиприлом и его комбинации с гидрохлортиазидом у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела: исследование ХАРИЗМА. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7(2):65-71.
9. Lüders S., Schrader J., Berger J. et al. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League. J Hypertens. 2008;26(7):1487-96.
10. Yusuf S., Sleight P., Pogue J. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000;342(3):145-53.
11. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В: Оганов Р.Г., Мамедов М.Н., редакторы. Национальные клинические рекомендации. М.: Меди ЭКСПО; 2009. С. 97-164.
12. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Антигипертензивная терапия и ишемическая болезнь сердца: клиническое значение исследования CAMELOT. Сердце 2005;4(5):287-93.
13. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Российские клинические исследования: КАРДИНАЛ-КАРДИопин: эффект и качество жизни при артериальной гипертензии. Кардиология 2008;(10):13-8.
14. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., аналитическая группа исследования ПИФАГОР. Первое российское фармакоэпидемиологическое исследование артериальной гипертензии. Качественная клиническая практика 2002;(3):47-53.
15. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008;3(приложение):4-40.