

УДК 616.12-005.4-008.331.1-036.22

Г.А. ДЖУНУСБЕКОВА¹, З.А. ЖУМАШЕВА²

¹Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы

²Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента, г. Алматы

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ПРОЕКТ «ВЕКТОР» – ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

В статье обсуждаются результаты исследования «Вектор», посвященного определению частоты ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертонией (АГ). Назначение Престанса больным с ИБС в сочетании с АГ показало достоверную эффективность при хорошей переносимости и безопасности терапии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, Престанс.

Цель данного исследования – определение частоты распространенности ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с артериальной гипертонией (АГ), а также оценка качества контроля артериального давления у данной категории пациентов. Необходимость проведения проекта продиктована очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС в сочетании с АГ, который согласно Европейским рекомендациям по АГ 2007 г. значительно увеличивается при неконтролируемых цифрах АД [1].

По данным отчетов Всемирной организации здравоохранения сегодня в 21 веке повышенное АД является причиной 7,6 миллиона случаев смерти во всем мире! [2].

К сожалению, по данным статистики в Казахстане 8 из 10 пациентов с АГ остаются неконтролируемыми, т.е. с повышенным уровнем АД, несмотря на лечение антигипертензивными препаратами.

Международные обсервационные исследования показывают четкую взаимосвязь между риском сердечно-сосудистых событий и высоким АД, а также снижение риска смерти при достижении цифр АД менее 140/90 мм рт. ст. [1].

Соответственно, для достижения целевых уровней АД по данным международных рандомизированных исследований необходимо как минимум два антигипертензивных препарата [1]. Так, согласно Британским рекомендациям 2011 г. по лечению АГ, вторым шагом в лечении АГ после монотерапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонистом кальция (АК) или диуретиком (Д), является комбинация ИАПФ с АК либо ИАПФ с Д [3] (рис. 1).



Проведение данного проекта позволило получить эпидемиологические данные (профиль пациента с ИБС в сочетании с АГ в Казахстане, возраст, частота осложнений); данные о частоте контроля АД у пациентов с ИБС в сочетании с АГ.

Материал и методы

В исследование «Вектор» было включено 1222 больных (640 мужчин, 582 женщины) с ИБС в сочетании с АГ, находящихся на амбулаторном наблюдении. Отбор пациентов проходил сплошным методом, в исследование включались все пациенты с АГ, обратившиеся в поликлиники за медицинской помощью. В исследовании приняли участие 73 врача-терапевта и кардиолога.

Критериями включения в исследование «Вектор» являлись: возраст от 40 до 75 лет, наличие АГ.

Критериями исключения из исследования являлись: сосудисто-мозговые события в анамнезе в течение последних 6 месяцев; инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе в течение последних 6 месяцев; клапанные пороки сердца; неконтролируемая аритмия; беременность, период лактации; хроническая обструктивная болезнь легких в стадии обострения; противопоказания для назначения ИАПФ или антагонистов кальция (включая аллергические реакции в анамнезе на препараты данных групп); сахарный диабет I-II типа в стадии декомпенсации; хроническая болезнь почек IV стадии (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин); известный стеноз почечных артерий; гипертиреоз; онкологические заболевания; психические заболевания; алкогольная и наркотическая зависимость; печеночная недостаточность (повышение АЛТ, АСТ более чем в 3 раза).

Клиническая характеристика включенных в исследование «Вектор» больных ИБС в сочетании с АГ представлена в таблице 1.

Исходная антигипертензивная терапия больных ИБС в сочетании с АГ, включенных в исследование «Вектор», представлена в таблице 2.

Согласно дизайну исследования на всех включенных в исследование пациентов на первом визите заполнялась индивидуальная карта исследования, включавшая в себя ФИО, пол, возраст, инсульт или транзиторную ишемическую атаку в анамнезе, инфаркт миокарда в анамнезе, функциональный класс стенокардии напряжения, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН), показатели общего холестерина (ОХ), АД на момент обращения, частота сердечных сокращений (ЧСС) на момент обращения, лечение АГ на момент обращения, рекомендованная доза Престанса, вид дополнительной антигипертензивной терапии (если требовался).

Наличие ИБС определялось врачом по характерным жалобам, анамнезу и результатам нагрузочных проб.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование «Вектор»

Показатель	Значение (n=1222)
Мужчины (n, %)	640 (52,4%)
Возраст (годы)	59,7±9,2
САД (мм рт. ст.)	168,6±19,02
ДАД (мм рт. ст.)	98,2±10,81
ЧСС (уд/мин)	76,1±11,01
Общий холестерин (ммоль/л)	5,6±0,96 (n=1189)
В анамнезе мозговой инсульт или ТИА (n, %)	183 (15%)
Стенокардия напряжения ФК I	224
Стенокардия напряжения ФК II	599
Стенокардия напряжения ФК III	332
В анамнезе инфаркт миокарда (n, %)	330 (27%)
ХСН	518 (42,4%)

На втором визите (через месяц терапии) указывались уровень АД, ЧСС, дальнейшая рекомендованная доза Престанса, вид дополнительной антигипертензивной терапии (если требовался), переносимость терапии.

АГ верифицировалась при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. (мягкие критерии). Степень АГ определялась по уровню АД в соответствии с классификацией ЕОК 2007 г. [1]. Степень I – уровень систолического АД (САД) 140-159 и/или диастолическое АД (ДАД) – 90-99 мм рт. ст. Степень II – уровень САД 160-179 и/или ДАД – 100-109 мм рт. ст. Степень III – уровень САД > 180 и/или ДАД > 110 мм рт. ст.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0» («Statsoft», США). Рассчитывали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Проверку выборок на соответствие нормальному распределению проводили методом трех сигм ($\sigma - SD$). При проверке гипотезы о равенстве средних в двух независимых выборках использовали непарный критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) и критерий Mann-Whitney (в случае закона распределения отличного от нормального). При сравнении показателей в двух зависимых выборках использовали параметрический парный критерий Стьюдента и непараметрический критерий Уилкоксона. Дискретные величины сравнивали по критерию χ^2 Pearson, коррекцию Yates применяли для таблиц сопряженности с 1-й степенью свободы (2x2). При сравнении набора частот в случае общего количества наблюдений менее 50 и количества наблюдений каждого варианта значения менее 7 использовали точный критерий Фишера. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Всего в исследовании «Вектор» приняли участие 73 терапевта и кардиолога, из 1697 осмотренных гипертоников выявили 1222 больных ИБС в сочетании с АГ, из них 640 мужчин (52,4%), 582 женщины (47,6%). Следовательно, частота встречаемости ИБС в сочетании с АГ составляет 72%. Преобладание мужчин в набранной выборке больных с ИБС в сочетании с АГ отражает характерный половой состав пациентов с указанными патологиями.

Средний возраст пациентов составил 59,7±9,2 года (от 26 до 87 лет, несмотря на исходные возрастные критерии включения в исследование – от 40 до 75 лет), из них младше 40 лет – 22 чел. (1,8%), от 40 (включительно) до 50 лет – 164 чел. (13,4%), от 50 до 60 лет – 399 чел. (32,7%),

Таблица 2 – Исходная антигипертензивная терапия больных ИБС в сочетании с АГ, включенных в исследование «Вектор»

ИАПФ	Эналаприл (n, %)	278 (22,7%)
	Периндоприл (n, %)	129 (10,6%)
	Лизиноприл (n, %)	229 (18,7%)
	Рамиприл (n, %)	20 (1,64%)
	Фозиноприл (n, %)	14 (1,14%)
	Берлиприл (n, %)	1 (0,08)
	Каптоприл (n, %)	7 (0,57%)
БРА	Лозартан (n, %)	139 (11,4%)
	Валсартан (n, %)	73 (5,97%)
	Эпросартан (n, %)	2 (0,16%)
	Кандесартан (n, %)	1 (0,08%)
Диуретики	Гидрохлортиазид (n, %)	69 (5,64%)
	Индапамид (n, %)	234 (19,1%)
	Торасемид (n, %)	45 (3,68%)
	Фуросемид (n, %)	2 (0,16%)
	Спиринолактон (n, %)	1 (0,08%)
Антагонисты кальция	Верапамил (n, %)	1 (0,08%)
	Нифедипин (n, %)	1 (19,1%)
	Нитрендипин (n, %)	17 (1,39%)
Бета-блокаторы	Амлодипин (n, %)	135 (11%)
	Бисопролол (n, %)	453 (37%)
	Метопролол (n, %)	78 (6,4%)
	Карведилол (n, %)	41 (3,4%)
	Небиволол (n, %)	46 (3,8%)

от 60 до 70 лет – 427 чел. (34,9%), от 70 до 80 лет – 200 чел. (16,4%), старше 80 лет – 10 чел. (0,8%). Большинство больных ИБС с АГ, включенных в исследование, имели возраст от 50 до 70 лет (67,6%) (рис. 1), что также является типичным для пациентов с указанными патологиями.

На момент включения в исследование перенесли мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку 15% больных (183 чел.); страдали стенокардией напряжения ФК I-III 1155 пациентов (94,5%); перенесли ИМ 330 человек (27%), что наглядно отражает очень высокий кардиоваскулярный риск у данной категории больных.

Показатель ОХ у 1189 больных (с указанным уровнем ОХ) на момент включения в исследование составил 5,6±0,96 ммоль/л. При этом нормативный уровень ОХ ($< 4,5$ ммоль/л для больных высокого риска – с ИБС) отмечен лишь у 123 пациентов (10,3%).

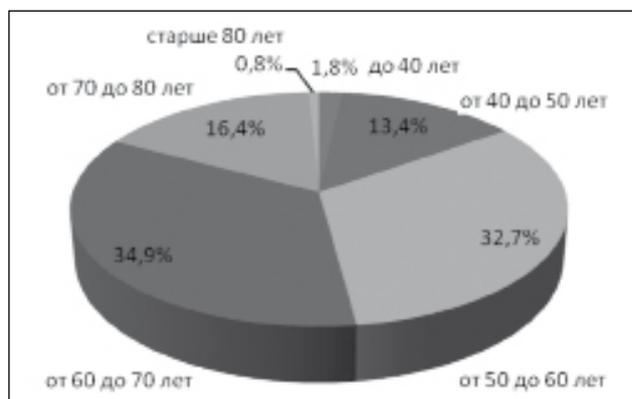


Рисунок 2 – Возрастной состав больных ИБС в сочетании с АГ, включенных в исследование «Вектор»

Уровень исходного АД в обследованной выборке составил $168,6 \pm 19,02/98,2 \pm 10,81$ мм рт. ст., что значительно превышает норматив ($<140/90$ мм рт. ст.), который имели лишь 17 больных (1,4%).

Средняя ЧСС ($76,1 \pm 11,01$ уд/мин) также существенно превышала целевой уровень (от 55 до 60 уд/мин) на фоне приема бета-блокаторов, которые принимали лишь 50,6% больных, чаще всего: бисопролол (37%), метопролол (6,4%), небивалол (3,8%) и карведилол (3,4%). Из пациентов, перенесших ОИМ, бета-блокаторы получали только 235 чел. (71,2%). При этом следует отметить, что в рекомендациях Европейского общества по острому коронарному синдрому без подъема и с подъемом сегмента ST (соответственно 2011 и 2012 гг.) в качестве одной из рутинных терапий острой, подострой и долгосрочной фазы рекомендуется «пероральное лечение бета-блокаторами, которое должно быть начато во время госпитализации и продолжено после у всех пациентов, у которых нет противопоказаний» [4, 5].

Из других принимаемых обследованными больными препаратов, ИАПФ в целом принимали 55,4%, чаще использовался эналаприл (22,7%), лизиноприл (18,7%) и периндоприл (10,6%). Сартаны получали 17,6% пациентов, наиболее часто лозартан (11,4%) и валсартан (5,9%). Диуретики принимали 28,7%, из них чаще всего индапамид (19,1%) и гидрохлортиазид (5,6%). Антагонисты кальция принимали 31,6%, чаще нифедипин (19,1%) и амлодипин (11%).

В целом следует отметить, что большинство больных АГ с ИБС получали современные классы антигипертензивных препаратов, прежде всего препараты, воздействующие на ренин-ангиотензиновую систему (73%).

Фиксированные антигипертензивные препараты принимали 145 пациентов, из них фиксированную комбинацию ИАПФ+АК – 35 чел., АПФ+диуретик – 55 чел., БРА+АК – 3 чел., БРА+диуретик – 49 чел., ББ+диуретик – 3 чел.

Согласно Европейским рекомендациям по ведению больных стабильной стенокардией 2006 г. [6] ингибиторы АПФ «целесообразно применять у больных стенокардией в сочетании с АГ». В частности данные рекомендации основаны на результатах исследований EUROPA (European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) и HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation), в которых гипотензивные эффекты периндоприла и рамиприла способствовали снижению риска осложнений у больных коронарной болезнью сердца без сердечной недостаточности [1, 7]. Цель исследования EUROPA состояла в изучении эффектов длительной (в среднем 4,2 года) терапии периндоприлом у больных ИБС с низким риском сердечно-сосудистых осложнений. По сравнению с группой плацебо у больных, получавших периндоприл, отмечалось снижение риска развития комбинированной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, остановка сердца с успешной реанимацией) на 20%. Лечение периндоприлом сопровождалось достоверным снижением риска развития всех вторичных конечных точек. В частности, риск фатального и нефатального ИМ снизился на 24%, необходимость госпитализации в связи с развитием ХСН – на 39%. В результате анализа, проведенного после завершения исследования, было установлено, что периндоприл эффективен как у пациентов с высокой, так и со средней и даже низкой степенью риска сердечно-сосудистых осложнений [8]. В качестве основной причины снижения риска коронарных событий рассматривается улучшение структурно-функциональных свойств сосудистой стенки за счет блокады тканевого АПФ [9, 10]. Существует мнение о том, что периндоприл обладает более выраженным органопротективным дей-

ствием по сравнению с другими ИАПФ благодаря его высокой аффинности к тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системе и выраженной селективности в отношении мест связывания брадикинина [9]. Возможно, именно этими свойствами периндоприла был обусловлен успех исследования EUROPA [10]. Так или иначе, но в исследовании PEACE, которое по дизайну было близко к исследованию EUROPA, трандолаприл не оказал значимого влияния на прогноз больных хронической ИБС [11]. В исследовании QUIET лечение больных ИБС квинаприлом не сопровождалось торможением процесса коронарного атеросклероза и снижением риска сердечно-сосудистых осложнений [11]. В рамках проекта EUROPA также были проведены дополнительные исследования для изучения влияния периндоприла на функцию эндотелия – PERFECT (The PERindopril – Function of the Endothelium in Coronary artery disease Trial) и PERTINENT (PERindopril – Thrombosis, Inflammation, Endothelial dysfunction and Neurohormonal activation Trial). Результаты этих исследований подтвердили, что улучшение прогноза у больных стабильной ИБС на фоне приема периндоприла может быть связано с улучшением эндотелиальной функции и его антиатеросклеротическими эффектами [12, 13].

В Европейских рекомендациях по ведению больных стабильной стенокардией 2006 г. указано, что лечение антагонистом кальция нифедипином является безопасным и снижает потребность во вмешательствах на коронарных артериях [6]. В исследовании CAMELOT [14] сравнение результатов терапии амлодипином и эналаприлом у 1991 больного со стабильной коронарной болезнью сердца и нормальным АД, показало сопоставимый гипотензивный эффект и в сходной степени снижало частоту твердых конечных точек. Известно, что антиангинальные эффекты амлодипина связаны со снижением работы сердца за счет системной вазодилатации, а также расширением коронарных артерий и профилактики коронарораспазма. В Европейских рекомендациях по лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST указано, что «амлодипин может быть использован для лечения стенокардии с АГ у больных с недостаточной эффективностью бета-блокаторов. Отсутствуют причины для использования антагонистов кальция в профилактических целях в острой фазе. Амлодипин должен назначаться только для четких показаний, таких как гипертония или стенокардия» [5].

В этом отношении абсолютно оправданным представляется назначение комбинации антигипертензивных препаратов, содержащих ИАПФ и антагонист кальция амлодипин, включенных в исследование больным ИБС с АГ. В этой связи пациентам назначался Престанс в составе 5 или 10 мг периндоприла аргинин и 5 или 10 мг амлодипина безилат.

Рекомендованные на 1 визите дозы приема Престанса составили: у 0,65% больных (8 чел.) – 5 мг/2,5 мг (0,5 таб.) /сут., у 36,4% больных (445 чел.) – 5 мг/5 мг/сут., у 13,3% больных (163 чел.) – 5 мг/10 мг/сут., у 29,3% больных (358 чел.) – 10 мг/5 мг/сут., у 19% больных (233 чел.) – 10 мг/10 мг/сут., у 1,1% больных (14 чел.) – 20 мг/10 мг/сут. (2 таб.), у 0,08% больных (1 чел.) – 20 мг/20 мг/сут. (2 таб.) (рис. 3).

Но надо учитывать, что максимальные суточные дозы периндоприла и амлодипина 10 мг, соответственно, если недостаточен антигипертензивный эффект Престанса в максимальной дозе 10/10, необходимо добавлять третий компонент – препараты из класса диуретиков, бета-блокаторов или центрального действия. При этом необходимо заменить, что Престанс – это единственная фиксированная комбинация, представленная в РК в 4-х дозах: 5/5,5/10, 10/5, 10/10. Широкий диапазон доз по-

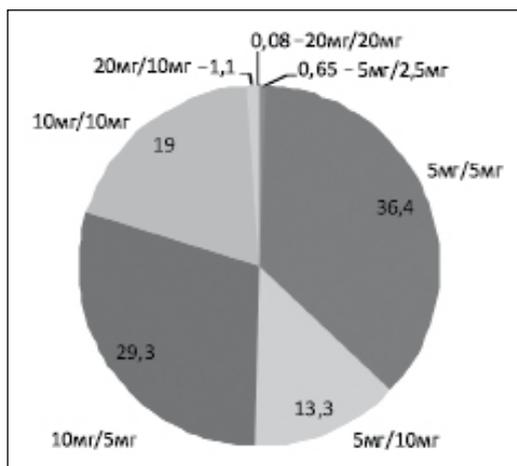


Рисунок 3 – Рекомендованные на 1 визите дозы Престанса больным ИБС в сочетании с АГ, включенным в исследование «Вектор»

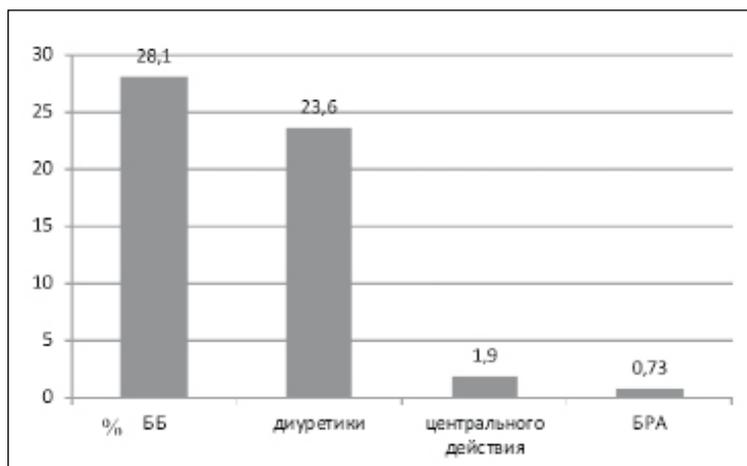


Рисунок 4 – Дополнительная антигипертензивная терапия больных ИБС в сочетании с АГ, включенным в исследование «Вектор»

зволяет подобрать правильную дозу каждому пациенту с АГ, при этом таблетки Престанса неделимые.

И в нашем случае дополнительно к терапии Престансом при необходимости для усиления антигипертензивного эффекта назначались другие классы антигипертензивных препаратов. В среднем исходно дополнительная антигипертензивная терапия была назначена в 54,3% случаев. Так бета-блокаторы были назначены у 28,1% больных (344 чел.), диуретики у 23,6% больных (288 чел.), препараты центрального действия у 1,9% больных (24 чел.), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) у 0,73% больных (9 чел.) (рис. 4). Следует отметить, что добавление БРА к ИАПФ не рекомендуется в международных рекомендациях из-за риска почечной дисфункции и гиперкалиемии [15].

На 2-м визите (через месяц) на фоне назначенной антигипертензивной терапии уровень САД у больных ИБС в сочетании с АГ составил $134,4 \pm 13,66$ мм рт. ст., ДАД $83,43 \pm 7,91$ мм рт. ст., ЧСС $69,6 \pm 6,97$ уд/мин. Анализ представленных данных позволил продемонстрировать значимое снижение уровней САД в среднем на 34 мм рт. ст. – с $168,6 \pm 19,02$ до $134,4 \pm 13,66$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$), ДАД на $14,7$ мм рт. ст. – с $98,2 \pm 10,81$ до $83,43 \pm 7,91$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$) при отсутствии значимых изменений ЧСС. При этом достижение целевого уровня для САД ниже 140 мм рт. ст. составило 63,3%, целевого уровня ДАД ниже 90 мм рт. ст. – 69,4%, в целом по всем больным АГ целевого уровня САД/ ДАД ниже 140/90 мм рт. ст. – 56,2%. Данные результаты спустя лишь 1 месяц терапии можно считать очень хорошими.

Более того, Престанс показал дополнительный антигипертензивный эффект при переводе с других комбинаций. Так перевод с комбинации ИАПФ+диуретик (188 пациентов) снизил АД на 37/15 мм рт. ст., ИАПФ+АК (78 пациентов) на – 44/21 мм рт. ст., БРА+диуретик (78 человек) 35/16 мм рт. ст. БРА+АК (28 пациентов) на 32/11 мм рт. ст.

Дальнейшая рекомендованная доза Престанса составила: у 2,7% больных (33 чел.) – 2,5 мг/2,5 мг (0,5 таблетки)/сут., у 37,8% больных (462 чел.) – 5 мг/5 мг/сут., у 12,7% больных (155 чел.) – 5 мг/10 мг/сут., у 27,9% больных (342 чел.) – 10 мг/5 мг/сут., у 18% больных (220 чел.) – 10 мг/10 мг/сут., у 0,16% больных (2 чел.) – 20 мг/20 мг (2 таб.)/сут. (рис. 5). Через месяц терапии больных ИБС в сочетании с АГ комбинированным антигипертензивным препаратом Престанс отмечена тенденция к снижению процента пациентов, получающих дозы 5/10, 10/5, 10/10 и 20/10 мг и повышение числа больных, получающих дозу 5/5 мг периндоприла аргинина и амлодипина бесилат, соответственно.

Лишь у 8 из 1120 больных (0,6%) Престанс был отменен вследствие побочных эффектов: отеков нижних конечностей у 6 больных (0,5%), кашля у 2 пациентов (0,16%).

Дополнительно к терапии Престансом через месяц терапии были назначены бета-блокаторы у 29% больных (359 чел.), диуретики – у 21,5% больных (262 чел.), препараты центрального действия – у 0,9% больных (11 чел.), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) – у 0,4% больных (5 чел.). Динамика назначения дополни-

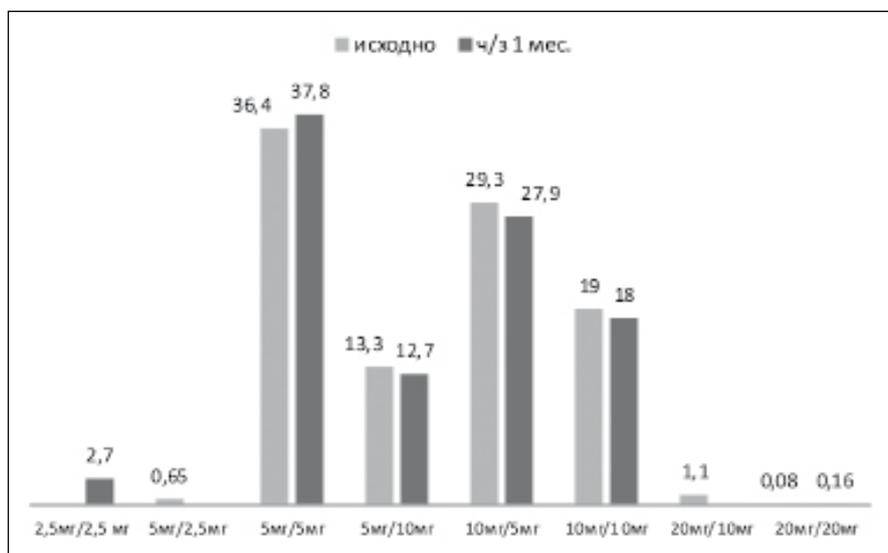


Рисунок 5 – Рекомендованные на визитах дозы Престанса больным ИБС в сочетании с АГ, включенным в исследование «Вектор»

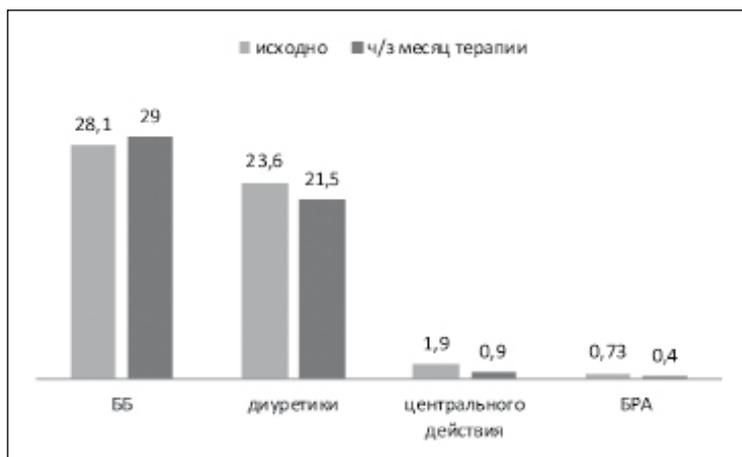


Рисунок 6 – Дополнительная антигипертензивная терапия на визитах исследования «Вектор» больных ИБС в сочетании с АГ

тельной антигипертензивной терапии представлена на рисунке 6.

Состояние на фоне антигипертензивной терапии Престансом в конце исследования было расценено больными как «отличное» у 74 больных (6%), «хорошее» у 342 больных (28,2%), «удовлетворительное» у 798 больных (65,3%).

Обсуждение

Давно отмечено, что у одного и того же пациента одновременно могут наблюдаться два заболевания – АГ и ИБС. Между ними существует как прямая, так и не прямая причинная связь [16]. С одной стороны, АГ напрямую способствует прогрессированию атеросклеротического поражения коронарных артерий, с другой – неблагоприятное влияние АГ опосредуется через развитие гипертрофии левого желудочка [16]. По высказыванию выдающегося терапевта, основателя научной школы А.Л. Мясникова: «...в общебиологическом, эпидемиологическом, этиологическом отношениях обе формы (гипертоническая болезнь и атеросклероз) настолько близки друг другу, что создается убеждение в их близости, если не единстве... Сочетание гипертонической болезни с атеросклерозом и связанной с ним коронарной недостаточностью настолько часто встречается в практике и так преобладает над «чистыми» формами, что возникает задача рассматривать эти патологические состояния не только в их типичном изолированном виде, но в часто встречающемся комплексе» [11].

Связь АГ и ИБС четко иллюстрируется результатами многоцентрового исследования Syst-Eur, в котором продемонстрировано отчетливое снижение частоты возникновения фатального и нефатального ОИМ на фоне снижения АД. В результате крупномасштабного исследования MRFIT была выявлена тесная корреляция смертности от ИБС с уровнями САД и ДАД [17]. В другой работе анализ девяти проспективных исследований показал относительный рост ИБС в зависимости от увеличения диастолического АД.

Цель настоящего исследования – определение частоты встречаемости ИБС с АГ в реальной поликлинической практике, а также оценка качества контроля АД у данной категории пациентов. Необходимость проведения исследования была продиктована очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений у больных ИБС в сочетании с АГ, который согласно Европейским рекомендациям по АГ 2007 г., значительно увеличивается при неконтролируемых цифрах АД [1]. Проведение данного проекта позволило получить эпидемиологические данные по частоте ИБС в сочетании с АГ в Казахстане.

В нашем исследовании сочетание ИБС с АГ составило 72%. По данным международного регистра REACH, распространенность АГ у больных ИБС равнялась 81,8%. Результаты эпидемиологического этапа российской программы ПРЕМЬЕРА, в ходе которого была изучена частота АГ и ИБС в комбинации и в виде самостоятельных (отдельных) заболеваний в поликлинической практике, при обследовании более 14 тыс. больных АГ частота выявления ИБС у больных АГ, обратившихся за медицинской помощью, составила 66%. В Украине подобная коморбидность встречается в 64,6% случаев. Таким образом сочетание ИБС и АГ является одной из наиболее часто встречающихся клинических ситуаций.

Отобранные в исследование больные с ИБС и АГ имели следующие клинические характеристики: в 67,6% случаев возраст от 50 до 70 лет, преобладание мужского пола (52,4%), 15% из них перенесли мозговой инсульт или ТИА, 94,5% страдали стенокардией напряжения ФК I-III, 27% перенесли ИМ, 89,5% имели гиперхолестеринемию. Средний уровень АД в обследованной выборке составил 168,6±19,02/98,2±10,81 мм рт. ст., средняя ЧСС 76,1±11,01 уд/мин.

Анализ исходной терапии продемонстрировал прием пациентами ИАПФ (55,4%), бета-блокаторов (50,6%), антагонистов кальция (31,6%), диуретиков (28,7%), сартанов (17,6%). Фиксированные антигипертензивные препараты принимали лишь 11,8% больных. Таким образом, большинство обследованных больных АГ с ИБС получали современные классы лекарственных препаратов, прежде всего средства, воздействующие на ренин-ангиотензиновую систему (73%).

Большая частота коморбидности ИБС и АГ определяет необходимость применения препаратов с доказанной клинической эффективностью, способных влиять на общие звенья патогенеза АГ и ИБС. И поскольку оба заболевания характеризуются хроническим течением, их лечение предусматривает длительное применение средств фармакотерапии. Важнейшим условием обеспечения высокой приверженности медицинским рекомендациям является уменьшение количества принимаемых пациентом препаратов при сохранении желаемого эффекта лечения. Основной способ решения этой задачи – применение фиксированных комбинаций лекарственных средств. В данном исследовании проведен анализ эффективности и безопасности применения препарата Престанс в лечении больных с сочетанием АГ и ИБС.

Исходно наиболее частыми дозировками Престанса являлись дозы 5/5 мг (36,4%), 10/5 мг (29,3%) и 10/10 мг (19%). Дополнительная антигипертензивная терапия потребовалась 54,3% больным.

Через месяц терапии отмечено значимое снижение САД и ДАД при отсутствии значимых изменений ЧСС. Достижение целевого уровня для САД ниже 140 мм рт. ст. составило 63,3%, целевого уровня ДАД ниже 90 мм рт. ст. – 69,4%, в целом по всем больным АГ целевого уровня САД/ ДАД ниже 140/90 мм рт. ст. – 56,2%. Данные результаты спустя лишь 1 месяц терапии считаются очень хорошими.

Ведь в другом нашем исследовании «СПЕКТР», в ходе которого оценивалась антигипертензивная эффективность более длительной трехмесячной терапии Престансом в различных дозах у больных АГ в условиях реальной клинической практики, достижение целевого уровня АД составило: в отношении САД ниже 140 мм рт. ст. – 78,1%

больных, в отношении ДАД ниже 90 мм рт. ст. – 82,1%, в целом по всем больным АГ целевого уровня САД/ДАД ниже 140/90 мм рт. ст. – 73,3%.

Для дальнейшей терапии чаще всего были рекомендованы дозы Престанса 5/5 мг (37,8%), 10/5 мг (27,9%) и 10/10 мг (18%). Следовательно, снижалось количество больных, получающих более высокие дозы: 5/10, 10/5, 10/10 и 20/10 мг и повышалось число пациентов, получающих дозу 5/5 мг.

Престанс был отменен у 8 из 1120 больных (0,6%) вследствие развития побочных эффектов: отеков нижних конечностей у 6 больных (0,5%), кашля у 2 пациентов (0,16%). Столь низкая частота побочных эффектов, прежде всего периферических отеков, характерных для амлодипина, согласуется с результатами других исследований. Так в исследовании STRONG, изучавшем гипотензивную эффективность и безопасность фиксированной комбинации 5 мг периндоприла аргинина и 5 мг амлодипина с включением 1250 больных АГ, через 60 дней лечения целевой уровень АД был достигнут у 66,1% больных, в том числе у 68,3% больных с впервые выявленной и нелеченной АГ, 68,4% больных с неэффективной монотерапией и 59,9% больных, у которых другая комбинация антигипертензивных препаратов не обеспечивала контроля АД [15]. Престанс вызывал значимое снижение АД вне зависимости от вида недостаточно эффективной предшествующей моно- и комбинированной терапии. При этом переносимость лечения была очень хорошей: нежелательные явления в виде кашля и отеков лодыжек возникали крайне редко и потребовали прекращения исследования соответственно только у 0,4 и 0,2% больных. Снижение часты периферических отеков объясняется воздействием ИАПФ на периферические вены и улучшением оттока крови от конечностей [16]. Имеются также данные о том, что кашель, ассоциированный с приемом ИАПФ, также ослабляется антагонистами кальция, включая амлодипин.

В качестве дополнительной терапии через месяц были назначены бета-блокаторы у 29%, диуретики – у 21,5%, препараты центрального действия – у 0,9% и БРА – 0,4% больных.

В целом пациенты оценили свое состояние на фоне терапии Престансом как «отличное» в 6%, как «хорошее» в 28,2% и как «удовлетворительное» в 65,3% случаев.

Выводы

Назначение Престанса 1222 больным с ИБС в сочетании с АГ в течение месяца приводит к снижению АД в среднем на 34/14,7 мм рт. ст. с достижением целевого уровня для САД ниже 140 мм рт. ст. – 63,3%, целевого уровня ДАД ниже 90 мм рт. ст. – 69,4%, в целом по всем больным АГ целевого уровня САД/ ДАД ниже 140/90 мм рт. ст. – 56,2%. При этом терапия Престансом обладает очень хорошей переносимостью и безопасностью. Широкое использование Престанса в клинической практике, несомненно, будет способствовать более эффективному контролю АД у больных ИБС. Результаты исследований позволяют считать Престанс, представляющий собой фиксированную комбинацию периндоприла аргинина и амлодипина бесилат, оптимальным средством лечения больных с сочетанием АГ и ИБС. Обладая гипотензивным, антиишемическим, ангиопротективным и антиатеросклеротическим эффектами, Престанс может рассматриваться как средство патогенетической и симптоматической терапии двух основных сердечно-сосудистых заболеваний. Четыре варианта сочетания доз периндоприла аргинина и амлодипина, представленные в препарате Престанс, позволяют индивидуализировать терапию в процессе лечения, добиваясь наилучшего клинического эффекта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* – 2007. – V. 25. – P.1105–1187
- 2 Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., Danaei G. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *Lancet.* – 2012. – V. 380(9859). – P. 2224-2260
- 3 Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. NICE clinical guideline 127, 2011; guidance. nice.org.uk/CG 127
- 4 Рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – №2. – С. 3-62
- 5 Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation. ESC Clinical Practice Guidelines // *European Heart Journal.* – 2012. – V. 33. – P. 2569-2619
- 6 The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary // *European Heart Journal.* – 2006. – V. 27. – P. 1341–1381
- 7 Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre trial (the EUROPA study) // *Lancet.* – 2003. – V. 362. – P. 782-789
- 8 Deckers J.W., Goedhart D.M., Boersma E. et al. Treatment benefit by perindopril in patients with stable coronary artery disease at different levels of risk // *Eur. Heart J.* – 2006. – V.27. – P. 796–801
- 9 White H.D. Should all patients with coronary disease receive angiotensin-converting-enzyme inhibitors? // *Lancet.* – 2003. – V.362. – P. 755-757
- 10 Перепеч Н.Б. Лечение больных с сочетанием артериальной гипертензии и ишемической болезнью сердца – новые возможности // *ConsiliumMedicum.* – 2011. – 5. <http://www.consilium-medicum.com/article/20885>
- 11 Bots M.L., Remme W.J., Lischer T.F., Grobbee D.E. PERindopril-Function of the Endothelium in Coronary Artery Disease Trial: the PERFECT study--sub study of EUROPA: rationale and design // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 2002. – V.16(3). – P. 227-236
- 12 Ceconi C, Fox K, Remme WJ et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial dysfunction. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT. *Cardiovasc Res* 2007; 73: 237–46
- 13 Nissen SE, Tuscus EM, Libby P., et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary artery disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial // *JAMA* 2004; 292: 2217-2226
- 14 Acute and Chronic Heart Failure. ESC Clinical Practice Guidelines // *European Heart Journal.* – 2012. – V. 33. – P. 1787–1847
- 15 Bahl VK et al. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice. Results from the STRONG Prospective, Observational, Multicenter Study // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2009. – V. 9. – P. 136–142
- 16 Арутюнов Г.П., Розанов А.В. Фармакотерапия артериальной гипертензии: место фиксированных комбинаций лекарственных препаратов // *Артериальная гипертензия.* – 2003. – 6. – <http://www.consilium-medicum.com/article/11218>

17 Маколкин В.И. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: фармакотерапия с позиции патогенетической взаимосвязи.

Участники исследования «Вектор»: Абдраимова Р.К., Ажбенова Г.А., Акажанова Д.Ж., Актаева Л.Ш., Алимбек А.С., Алпысбаева М.А., Амирбекова А.У., Антикеева Ш.К., Ахмет А.Т., Ахметова Г.А., Бадина Л.К., Байтемирова Л.Б., Балтабекова Л.К., Батеева Г.Б., Бейсембаева Ж.С., Безбородова Т.В., Беккарпаева С.С., Василова Д.Ч., Гусева И.В., Данильчик И.А., Деев А.В., Дмитрук Л.С., Евграшина О.В., Егорова Е.В., Еликпаева М.К., Жалкибаева Б.О., Исраилова Ш.С., Кайынова М.И., Калиев Д.К., Калиева Ж.Г., Калиева Н.Ж., Касымбекова Г.Ш., Келгенбаева Ч.У., Кизирова С.Б., Ким И.В., Княткина Е.В., Куанбаева А.Т., Кудайбергенова Д.Ж., Кузнецова Е.И., Кусимова А.А., Лаунбеков Д., Лукпанова М.Т., Макарова Т.В., Мендешова А.В., Мустафаева Д.У., Назарова Д.С., Непочатова Н.И., Нишанова Д.Б., Ниязгалиева Г.С., Нурбаева М.К., Нурмуханова А.М., Окунь Г.И., Паншина И.Ю., Пиржанова Г.Е., Поварницын О.В., Пономарь З.Ш., Рудутко Т.В., Рысбеков Е.Р., Сагиева М.К., Сарыбасова Л.Ж., Сергазиева Г.А., Сотникова Л.Д., Сулеева С.К., Сункарбекова Ж.Е., Тажимуротова Д.А., Теницкая И.В., Тлешов А.Ж., Турлибекова М.А., Турсунова Д.И., Шериева К.С., Шиншарова А.Ж., Шупанова И.С., Щетинина Е.Д.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Г.А. ЖҮНІСБЕКОВА¹, З.А. ЖҰМАШЕВА²

¹ҚР ДМ Кардиология және ішкі аурулардың ғылыми-зерттеу институты, Алматы қ.

²Президент істерінің басқармасы Медициналық орталығының Орталық клиникалық ауруханасы, Алматы қ.

«ВЕКТОР» РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖОБАСЫ – АРТЕРИАЛДЫҚ ГИПЕРТОНИЯМЕН БІРГЕ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЛАРҒА ШАЛДЫҚҚАН НАУҚАСТАРДЫ АНЫҚТАУ БОЙЫНША ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Зерттеу мақсаты: артериалдық гипертониямен (АГ) бірге жүректің ишемиялық ауруының (ЖИА) жиілігін анықтау.

Материал мен әдістері: «Вектор» зерттеуіне амбу-

латориялық қаралудағы АГ бірге ЖИА бар 1222 науқас кірді. Кіргізу критерийі: 40 пен 75 жас шамасы, АГ бар болуы.

Нәтижелер мен талқылау: АГ бірге ЖИА бар науқастарға Престансты белгілеу бір ай ішінде 140 мм рт. ст. төмен САҚ үшін – 63,3%, 90 мм рт. ст. төмен ДАҚ үшін – 53,2% мақсаттың деңгейге қол жеткізуі бар АҚ орташа 34/14,7 мм рт. ст. төмендетуге алып келеді. Бұл жерде Престанстық терапия өте жақсы қабылданушылық пен қауіпсіздікке ие.

Қорытындылар: Престансты клиникалық тәжірибеде кеңінен қолдану, сөзсіз, ЖИА бар науқастарда АҚ айтарлықтай тиімді бақылауға көмек береді.

Негізгі сөздер: жүректің ишемиялық ауруы, артериалдық гипертония, Престанс.

S U M M A R Y

G.A. DZHUNUSBEKOVA¹, Z.A. ZHUMASHEVA²

¹The Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases of the Ministry of Public Health, Almaty c.

²The Central Clinical Hospital of the Medical Center of the Presidential Administration, Almaty c.

THE REPUBLIC-WIDE SCIENTIFIC PROJECT «VECTOR» – THE EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH ON DETECTION OF PATIENTS WITH ISCHEMIA COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

The purpose of the research: determination of the frequency of coronary heart disease (CHD) combined with arterial hypertension (AH).

Materials and methods: The «Vector» research involved 1222 ambulatory patients with CHD combined with AH. The inclusion criteria: age of 40 to 75, presence of AH.

Results and discussion: Prescription of Prestance for patients with CHD combined with AH within a month leads to reduction of arterial blood pressure by 34/14,7 mm HG in average with achievement of the target level of systolic blood pressure below 140mm HG – 63,3%, for diastolic blood pressure below 90mm HG – 53,2%. Besides, treatment with Prestance possesses very good tolerance and safety.

Conclusions: Wide use of Prestance in clinical practice will lead to a more effective control of blood pressure in patients with CHD.

Key words: coronary heart disease, arterial hypertension, Prestance.

УДК 618.3:616.12

Г.К. СЕРМАНИЗОВА^{1,2}, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ¹, М.Г. КАВАКҚІ³

¹АО «Медицинский Университет Астана», ²АО Национальный научный центр материнства и детства, г. Астана,

³Медицинский факультет Университета Хажеттене, г. Анкара (Турция)

ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА

В данной работе изложены результаты исследования мультидисциплинарной проблемы пороков сердца при беременности. Своевременная диагностика, оптимальная кардиологическая тактика ведения беременности снижают частоту кардиоваскулярных осложнений и материнскую смертность, улучшают перинатальные исходы.

Ключевые слова: врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиоваскулярные осложнения (КВО), беременность и перинатальные исходы.

Проблема пороков сердца при беременности, ввиду ее распространенности и роста, причин материнской и перинатальной смертности, привлекает внимание специалистов различного профиля [1, 2, 3, 4]. В Казахстане, как и зарубежом, пороки

сердца среди женщин фертильного возраста являются одними из самых тяжелых экстрагенитальных заболеваний [5, 6, 7, 8].

По данным ВОЗ 20-40% случаев материнской летальности связаны с болезнями системы кровообращения