

УДК 616.1-616.12-008.331.1-614.8.026.1-615.03-453.6

А.М. МУКАТОВА, М.А. ЖАНУЗАКОВ, А.К. ДОСАНОВА, Л.И. ДЖУСУПБЕКОВА, Д.Ж. ЕКИБАЕВА, Б.Т. КАМЕЛЬЖАНОВА, М.К. МУСИМХАН

Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Казахстан

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ФОКУС НА ПРЕСТАНС®

В статье представлены результаты республиканского проекта "Контроль", проведенного в различных регионах Казахстана в 2011-2012 годах.

Цель исследования. Оценить эффективность и переносимость комбинации периндоприла и амлодипина (Престанс® Les Laboratoires Servier, Франция) у пациентов с артериальной гипертензией, неконтролируемой на фоне предшествующего лечения, и пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в стационаре и амбулаторных условиях.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 463 пациента. Средний возраст составил $61,5 \pm 0,5$ года. Набор пациентов производился в стационарах и поликлиниках различных регионов Казахстана. Часть пациентов имела сахарный диабет 2 типа. Средний уровень гликолизированного гемоглобина у пациентов с СД составлял $8,29 \pm 0,01\%$. Всем пациентам назначался Престанс® 1 раз в сутки в дозе 5/5 или 10/10 в зависимости от уровня АД. В ходе исследования проводился контроль АД, уровней гликемии, липидов, креатинина, мочевины, электролитов и производилась соответствующая коррекция.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов, получавших Престанс®, были достигнуты целевые уровни АД. Динамика показателей АД: до лечения составляли $170/98 (\pm 20)$, на 6-й день – $147/89 (\pm 10)$, на 12-й день – $134/83 (\pm 5)$ мм рт. ст. Следует отметить, что препарат оказался метаболически нейтрален и не препятствовал достижению компенсации диабета.

Вывод. Применение Престанса® у пациентов с артериальной гипертензией, неконтролируемой на фоне предшествующего лечения, а также пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и сахарным диабетом оказалось весьма эффективным и безопасным.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, Престанс®.

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, следовательно, представляет собой одну из важнейших проблем медицины. По данным ВОЗ, пациенты с недостаточным контролем артериального давления (АД) могут быть причиной около 7,1 млн смертей в год. Поэтому главным условием успешного влияния на исходы АГ является достижение целевых уровней АД, которые на сегодняшний день составляют менее 140/90 мм рт. ст., а для отдельных категорий больных, особенно в сочетании с сахарным диабетом (СД), - более низких цифр [2, 4].

В то время как в реальной практике значительная часть пациентов с АГ либо не получает никакого лечения, либо получает неадекватную терапию и, соответственно, не достигает целевых уровней АД [6].

В последние годы значительные изменения претерпели подходы к ведению пациентов с АГ, при этом наиболее эффективной терапевтической стратегией по лечению АГ является использование комбинаций антигипертензивных препаратов. При выборе антигипертензивной терапии

следует основываться не только на уровне АД, но и на оценке наличия или отсутствия факторов риска, поражений органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, а также риска сердечно-сосудистых осложнений.

Следует отметить, что один и тот же уровень АД может быть расценен как неприемлемо высокий для пациента, например, с СД и вполне допустимым для пациента без каких-либо факторов риска. Наличие СД в сочетании с АГ увеличивает риск возникновения и прогрессирования как макроваскулярных (инфаркт миокарда, инсульт), так и микроваскулярных осложнений (ретинопатия, нефропатия, нейропатия). При этом сосуществование двух патологий АГ и СД значительно отягощает течение каждой из них. Поэтому даже своевременная коррекция незначительно повышенного АД позволяет снизить смертность от сердечно-сосудистых катастроф. Необходимость пожизненной медикаментозной терапии АГ не вызывает сомнений.

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке представлено большое число эффективных и безопасных антигипертензивных препаратов, однако достижение целевых уровней АД не всегда возможно. Во многом это обусловлено непониманием пациентами необходимости регулярного

Контакты: Мукатова Айгуль Молдашевна, канд. мед. наук, профессор, доцент кафедры терапии, пульмонологии КазМНУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел. +7 777 272 16 00, e-mail: mukatova.00@mail.ru

Contacts: Aigul Moldashevna Mukatova, PhD, Professor, Associate Professor, Department of therapy, pulmonology KazMNU n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph. +7 777 272 16 00, e-mail: mukatova.00@mail.ru

приема лекарственных средств, особенно если назначено несколько антигипертензивных препаратов. Отчасти это обусловлено неоправданно редким использованием врачами комбинированной антигипертензивной терапии.

Целый ряд исследований показал преимущества фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов по сравнению со свободной. В 2010 г. в крупном метаанализе были проанализированы истории болезни 32 331 пациента с АГ, получавших либо свободную, либо фиксированную комбинацию антигипертензивных препаратов, содержащую аналогичные классы лекарственных средств. Оказалось, что применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов позволило добиться достоверно лучшей приверженности к лечению и имелась тенденция к более заметному снижению как систолического, так и диастолического АД при их применении.

Исходя из этого, применяемые препараты в виде комбинированной терапии должны отвечать следующим условиям:

- препараты должны иметь взаимодополняющее действие;
- наряду с контролем уровня АД они должны обеспечить защиту от развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы;
- они должны воздействовать на различные звенья патогенеза АГ.

Поэтому, наиболее эффективной терапевтической стратегией по лечению АГ является использование комбинаций антигипертензивных препаратов.

Примером практического воплощения успешного решения этой проблемы является препарат Престанс® (Les Laboratoires Servier, Франция).

Престанс® является одной из рекомендуемых рациональных комбинаций – ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) - периндоприла и антагониста кальция - амлодипина, представленной в 4 вариантах доз (5/5, 5/10, 10/5 и 10/10 мг). Выбор препаратов внутри группы также закономерен.

Мощное снижение АД при назначении комбинации периндоприл и амлодипин объясняется вазодилатационным эффектом каждого из компонентов. Доказательства антигипертензивного эффекта комбинации периндоприл и амлодипин были получены в 2005 году в исследовании ASCOT-BRLA [3, 9].

Кардиопротекторное действие периндоприла связано с его способностью улучшать эндотелиальную функцию за счет повышения активности NO-синтазы, снижения апоптоза эндотелиоцитов и уровня факторов Виллебранта, что было показано еще в исследовании PERTINENT, проведенном в рамках проекта EUROPA [1, 7].

Основной механизм антигипертензивного действия блокаторов кальциевых каналов (БКК) – это вазодилатация периферических сосудов. Амлодипин увеличивает коронарный кровоток и обладает антиишемическим действием.

Таким образом, оба компонента данной комбинации приводят к предотвращению поражения органов-мишеней, вызванного АГ. Известно, что иАПФ и антагонисты кальция вызывают регресс гипертрофии левого желудочка, замедляют развитие патологических изменений сосудистой стенки,

уменьшают скорость прогрессирования поражения почек у пациентов с АГ, особенно в сочетании с СД. Комбинация этих препаратов повышает эффективность терапии, что особенно важно у пациентов с АГ II и III степени.

В данной статье представлено клиническое наблюдение за пациентами с АГ, ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД, применявшими фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина – препарат Престанс® (Les Laboratoires Servier, Франция).

Цель исследования - оценить эффективность и переносимость комбинации периндоприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией, неконтролируемой на фоне предшествующего лечения, и пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в стационаре и амбулаторных условиях.

Ожидаемые результаты: достижение целевых уровней АД (140/90 и 130/80 мм рт.ст.) у обследованных больных на фоне получаемой терапии, что еще раз подтвердит, что комбинация АПФ и БКК является оптимальной стратегией снижения сердечно-сосудистых осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 463 пациента, проживающие в различных регионах Казахстана. Набор пациентов производился как в стационарах страны, так и амбулаторных условиях. В исследование был включен 201 больной, находившийся на стационарном лечении, и 262 получавших лечение в амбулаторных условиях [5].

Обследование проходило сплошным методом. Средний возраст составил $61,5 \pm 0,5$ года. Большинство пациентов имело клинический диагноз АГ III степени и ИБС со стабильной стенокардией напряжения различных классов (85,5%), у некоторых из них имела место сердечная недостаточность 2 и 3 функциональных классов на фоне АГ III степени и ИБС (4,9%), АГ III степени и СД 2 типа (8,6%) и лишь у незначительной части пациентов АГ III степени сопровождалась консервативной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) (1%).

Одним из критериев включения пациентов в исследование было наличие неконтролируемой АГ. Исходно 73,6% пациентов принимали антигипертензивную терапию, однако на этом фоне не достигали целевых показателей АД. Особую обеспокоенность вызывали 26,4%, которые не получали регулярного лечения, прием антигипертензивных препаратов в этой группе носил эпизодический характер и имело место лишь при повышении АД.

Средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов с СД составлял $8,29 \pm 0,01\%$. Все пациенты, принимавшие участие в данном исследовании, получали различные пероральные сахароснижающие препараты, доза которых в ходе исследования корректировалась.

В начале исследования всем пациентам назначался Престанс® 1 раз в сутки в дозе 5/5 или 10/10 в зависимости от уровня АД. В дальнейшем на 6-й и 12-й день отмечалась переносимость препарата, и производился подбор адекватной индивидуальной дозы препарата. Помимо определения АД у всех пациентов проводился контроль уровней гликемии, липидов, креатинина, мочевины, электролитов. У пациентов, имевших СД 2 типа и ХПН на фоне лечения

АГ, производились контроль и соответствующая коррекция вышеуказанных показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования нами получены следующие результаты. У всех пациентов, получавших Престанс®, были достигнуты целевые уровни АД. Так, показатели АД до лечения составляли 170/98 (± 20), на 6-й день – 147/89 (± 10), на 12-й день – 134/83 (± 5) мм рт. ст.

Согласно рекомендациям Европейского Общества по изучению гипертонии (ESH, 2013) пациентам в возрасте старше 80 лет снижение систолического АД в пределах 140-150 мм рт.ст. возможно только при условии хорошего физического и интеллектуального состояния. В данном исследовании у пожилых пациентов в возрасте 71-87 лет (59 больных), получавших Престанс® в дозе 5/5 мг при достижении уровня АД 140/80 мм рт.ст. сохранялось хорошее самочувствие. Таким образом, целевые значения у пациентов пожилого возраста следует выбирать в зависимости от индивидуальной переносимости.

Следует отметить, что в целом переносимость указанного препарата была хорошей, лишь у 1% обследованных (5 пациентов) возникли нежелательные явления в виде головных болей, тошноты и головокружения. Выраженных побочных явлений, потребовавших отмены препарата, нами не было зарегистрировано.

Уровень НвА1с на фоне лечения снизился до $7,6 \pm 0,01\%$, что для данной когорты пациентов вполне приемлемо. Данное снижение показателей НвА1с, вероятнее всего, обусловлено тем, что пациенты с СД находились под пристальным контролем исследователей, регулярно получали пероральные сахароснижающие препараты и проводили самоконтроль гликемии.

При этом следует отметить, что прием апробируемого препарата Престанс® не имел отрицательного влияния на уровень гликемии и, следовательно, не препятствовал достижению целевых показателей НвА1с.

Отсутствие изменений со стороны контрольных уровней липидов, креатинина, мочевины и электролитов крови также свидетельствует о метаболической нейтральности Престанса®.

Особенностью нашего наблюдения было показать преимущество фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, приверженность пациентов к длительному лечению. Часть наших пациентов, получавших стационарное лечение, продолжила прием Престанса® в амбулаторных условиях под контролем кардиологов.

Результаты исследования амбулаторных больных практически совпали с показателями стационарных больных, получавших Престанс®. У всех исследованных пациентов были достигнуты целевые уровни АД при хорошей переносимости [5].

Эффективное применение Престанса® обусловлено комбинацией иАПФ и БКК, имеющих воздействие на разные звенья патогенеза АД.

Как известно, большинству пациентов для достижения контроля АД с целью улучшения приверженности пациентов к длительному лечению требуются фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов суточного действия, назначение которых позволяет избежать увели-

чения количества принимаемых таблеток и значительно упрощает режим дозирования.

Использование Престанса® позволило нам улучшить контроль за уровнем АД как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Наличие различных дозировок компонентов, входящих в состав таблетки, обеспечило возможность индивидуального подбора дозы Престанса® и достижение эффективного, безопасного и стойкого снижения АД [10].

ВЫВОД

Таким образом, назначение возможно широкому кругу пациентов с АД, имеющих высокие и очень высокие факторы риска вне зависимости от исходного уровня АД, в том числе пациентам с СД2.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Статья опубликована при поддержке ТОО «Сервье Казахстан».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Bernand M.E., Ferrari R., Remme W.J., Simmoons M.L. et al. Cincyl syreny of perindopril and CCB in the prevention of cardiac events and mortality in patients with CAD. Post hoc analysis of the Europa study // Am Heart J. – 2010. – Vol. 159. – P. 795-802
- 2 Борьба с артериальной гипертонией. Доклад комитета экспертов ВОЗ. - М., 2007
- 3 Dahlö B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA) // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 895-906
- 4 Мукатова А.М. и соавт. Новые возможности в лечении пациентов с АД в условиях стационара. Результаты исследования "Контроль" // Медицина. – 2012. – №7. – С. 34-36
- 5 Мукатова А.М. и соавт. Новые возможности в лечении пациентов с АД в условиях стационара. Результаты исследования "Контроль" // Медицина, 2012. – №7. – С. 34-36
- 6 Bernand M.E., Ferrari R., Remme W.J., Simmoons M.L. et al. Cincyl syreny of perindopril and CCB in the prevention of cardiac events and mortality in patients with CAD. Post hoc analysis of the Europa study // Am Heart J. – 2010. – Vol. 159. – P. 795-802
- 7 Борьба с артериальной гипертонией. Доклад комитета экспертов ВОЗ. - М., 2007. <http://www.dissercat.com>
- 8 Мукатова А.М. Комбинированная терапия – путь к улучшению результатов лечения артериальной гипертонии // Медицина (Алматы). – 2014. - №5. – С. 5-7

REFERENCES

- 1 Bernand ME, Ferrari R, Remme WJ, Simmoons ML. et al. Cincyl syreny of perindopril and CCB in the prevention of

cardiac events and mortality in patients with CAD. Post hoc analysis of the Europa study. *Am Heart J.* 2010;159:795-802

2 Borba s arterialnoi gipertonieji. Doklad komiteta ekspertov VOZ [The fight against hypertension. Report of a WHO Expert Committee]. Moscow; 2007

3 Dahlö B, Sever PS, Poulter NR. et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT- BPLA). *Lancet.* 2005;366:895-906

4 Mukatova AM. et al. New opportunities in the treatment of hypertensive patients in the hospital. Results of the study "Monitoring". *Medicina = Medicine.* 2012;7:34-6 (In Russ.)

5 Mukatova AM. et al. New opportunities in the treatment of hypertensive patients in the hospital. Results of the study "Monitoring". *Medicina = Medicine.* 2012;7:34-6 (In Russ.)

6 Bernard ME, Ferrari R, Remme WJ, Simoons ML. et al. Clinical synergy of perindopril and CCB in the prevention of cardiac events and mortality in patients with CAD. Post hoc analysis of the Europa study. *Am Heart J.* 2010;159:795-802

7 Borba s arterialnoi gipertonieji. Doklad komiteta ekspertov VOZ [The fight against hypertension. Report of a WHO Expert Committee]. Moscow; 2007. Available from: <http://www.dissercat.com>

8 Mukatova AM. Combination therapy - a way to improve the results of treatment of hypertension. *Medicina (Almaty) = Medicine (Almaty).* 2014;5:5-7 (In Russ.)

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

А.М. МҰҚАТОВА, М.А. ЖАНҰЗАҚОВ, А.К. ДОСАНОВА, Л.И. ЖҮСІПБЕКОВА, Д.Ж. ЕКІБАЕВА, Б.Т. КАМЕЛЬЖАНОВА, МУСИМХАН М.К.

Қазақ үздіксіз білім беру медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

КҮНДЕЛІКТІ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ ЖҮРЕК - ҚАНТАМЫРЛЫҚ ҚАУПІ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫ ЕМДЕУ: ПРЕСТАНСҚА® НАЗАР

Мақалада 2011-2012 жылдары Қазақстанның әр түрлі аймақтарында өткізілген «Бақылау» атты республикалық жобаның нәтижелері көрсетілген.

Зерттеудің мақсаты. Стационарлық және емханалық жағдайда алдыңғы қабылдаған терапияда нәтиже бермеген артериялық гипертензиямен және жоғары жүрек-қантамырлық қаупі бар науқастарда белгіленген комбинацияда Периндоприл мен амлодипин (Престанс®) қолданудағы жоғары тиімділік пен жақсы төзімділікті анықтау.

Материал және әдістері. Зерттеуге 463 науқас қатысты. Орташа жасы 61,5±0,5 жыл құрайды. Науқастарды топтастыру Қазақстанның әр түрлі аймақтарының ауруханалары мен емханаларында жүргізілді.

Науқастардың бір бөлігі қант диабетінің 2 типімен ауырады. Қант диабетімен ауыратын науқастардың қанындағы гликирленген гемоглобиндердің орташа деңгейі 8,29 балға ± 0,01% құрады. Барлық науқастар қан қысымы деңгейіне байланысты, 5/5 немесе

10/10 дозада Престанс® 1 рет тәулігіне тағайындалды. Зерттеу барысында қан қысымы, қандағы глюкоза деңгейі, липидтер, креатинин, несепнәр, электролиттер бақыланып және тиісті түзетулер жүргізіліп отырды.

Нәтижелері және талқылауы. Престанс® қабылдаған барлық науқастарда мақсат қойған қан қысымы деңгейіне қол жеткізілді. Қан қысымының көрсеткіштерінің динамикасы: емдеуге дейін 170/98 (±20), 6-шы күні – 147/89 (±10), 12-ші күні – 134/83 (±5) сын.бағ.мм құрады. Айта кететін жағдай, препарат метаболкалық өзгерістерге бейтарап әсер көрсетіп, диабеттің компенсацияға жетуіне кедергі жасамады.

Қорытынды. Алдыңғы қабылдаған терапияда нәтиже бермеген артериялық гипертензиясы бар, сонымен қатар жоғары жүрек-қантамырлық қаупі бар және қант диабетімен науқастарда Престансты® қолдану жоғарғы тиімділік пен жақсы төзімділікті көрсетті.

Негізгі сөздер: артериялық гипертензия, қант диабеті, Престанс®.

S U M M A R Y

A.M. MUKATOVA, M.A. JANUZAKOV, A.K. DOSANOVA, L.I. DZHUSUPBEKOVA, D.Zh. EKIBAIEVA, B.T. KAMELZHANOVA, M.K. MUSIMHAN

Kazakh medical university of continuing education, Almaty c., Kazakhstan

TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK IN CLINICAL PRACTICE: FOCUS ON PRESTANCE®

The article presents the results of the national project "Control" held in various regions of Kazakhstan in 2011-2012.

Objective. To evaluate the efficacy and tolerability of the combination of perindopril and amlodipine (Prestance®) in patients with arterial hypertension which uncontrolled on the background of previous therapy and in patients with a high cardiovascular risk in the hospital and during the ambulatory treatment.

Material and methods. The study involved 463 patients. The mean age was 61,5±0,5 years. The selection of patients was carried out in hospitals and clinics from different regions of Kazakhstan.

Some of the patients had type 2 diabetes. The average level of glycosylated hemoglobin in patients with diabetes was 8,29 ± 0,01%. All patients receive Prestance® 1 time per day at a dose of 5/5 or 10/10, depending on the blood pressure level. During the study conducted the of monitor blood pressure, levels of blood glucose, lipids, creatinine, urea, electrolytes and the appropriate correction made.

Results and discussion. All patients, who receive Prestance® reached target blood pressure levels. Dynamics of indicators of blood pressure: before treatment were 170/98 (±20), on the 6th day - 147/89 (±10), on the 12th day - 134/83 (±5) mm Hg. It should be noted that the drug was metabolically neutral and not interfere with the achievement of diabetes compensation.

Conclusion. Application of Prestance® in patients with arterial hypertension with uncontrolled on the background of previous treatment, and patients with high cardiovascular risk and diabetes was very effective and safe.

Key words: hypertension, diabetes, Prestance®.

Для ссылки: Мукатова А.М., Жанузаков М.А., Досанова А.К., Джусупбекова Л.И., Екибаева Д.Ж., Камельжанова Б.Т., Мусимхан М.К. Лечение артериальной гипертензии у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском в реальной клинической практике: фокус на Престанс® // *Medicine (Almaty).* – 2017. – No. 2 (176). – P. 20-23

Статья поступила в редакцию 01.02.2017 г.

Статья принята в печать 13.02.2017 г.