ОЦЕНКА ГИПОТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРАЛЬНО ДИСПЕРГИРУЕМОЙ ФОРМЫ ПЕРИНДОПРИЛА У ПАЦИЕНТОВ С МЯГКОЙ И УМЕРЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Хохлов Р.А., Царева Е.Е., Таранина В.И.

Цель. Оценить влияние терапии Престариумом А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток, Лаборатории Сервье, Франция) на динамику систолического и диастолического артериального давления и показатели качества жизни у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертонией.

Материал и методы. Осуществлено 12-недельное проспективное наблюдение за 13 женщинами и 9 мужчинами в возрасте от 38 до 60 лет (средний возраст — 49 лет) с мягкой и умеренной артериальной гипертонией, получавшими в качестве антигипертензивной терапии Престариум А в средней суточной дозе 8,4±2,3 мг. Основными конечными точками исследования являлись: 1) изменение офисного артериального давления и качества жизни по опросникам EQ-5Q, SF-36 на последнем визите; 2) профиль переносимости препарата.

Результаты. За 12 недель терапии Престариумом А среднее значение артериального давления достоверно снизилось с исходных 159,6±12,3 и 101,2±4,3 мм рт.ст. до 133,7±7,8 и 83,5±6,2 мм рт.ст. ($p=0,0009$ и $p=0,0011$, соответственно, для систолического и диастолического артериального давления; критерий Вилкоксона). Целевые значения артериального давления (<140 и 90 мм рт.ст.) были достигнуты через 4 недели у 13 (59%), через 8 недель — у 17 (77%), и через 12 недель терапии — у 20 (86%) пациентов, при этом ни у одного из включенных в наблюдение не наблюдалось развитие каких-либо побочных эффектов. Монотерапия Престариумом А сопровождалась достоверным улучшением качества жизни больных по визуально-аналоговой шкале (EQ-5D) с 60,3±6,8 до 75,4±7,3 балла ($p=0,0041$; критерий Вилкоксона) и по шкале физического функционирования опросника SF-36 с 48,6±7,6 до 61,6±5,8 балла ($p=0,0001$; критерий Вилкоксона).

Заключение. Терапия Престариумом А у пациентов с неосложнённой мягкой и умеренной артериальной гипертонией в течение 12 недель в средней дозе

ровке 8,4±2,3 мг. позволила достичь целевых значений артериального давления у 86% пациентов. Достоверное снижение артериального давления, достигнутое на последнем визите, сопровождалось улучшением качества жизни больных, а сама терапия отличалась превосходной переносимостью.

Российский кардиологический журнал 2014, 12 (116): 76–79

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-76-79>

Ключевые слова: артериальная гипертония, качество жизни, диспергируемая форма периндоприла.

БУЗ ВО "ВОКБ №1", Воронеж, Россия.

Хохлов Р.А.* — д.м.н., заведующий областным кардиологическим диспансером, Царева Е.Е. — к.м.н., врач-кардиолог областного кардиологического диспансера, Таранина В.И. — врач-кардиолог кардиологического отделения.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

khokhlov@okb.vrn.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АГТ — антигипертензивная терапия.

Рукопись получена 05.09.2014

Рецензия получена 12.09.2014

Принята к публикации 19.09.2014

THE EVALUATION OF ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY OF ORALLY-DISPERSING FORM OF PERINDOPRIL IN PATIENTS WITH MILD TO MODERATE ARTERIAL HYPERTENSION

Khokhlov R.A., Tsareva E.E., Taranina V.I.

Aim. To evaluate the influence of Prestarium A (perindopril as orally dispersing pills, "Les Laboratoires Servier", France) on dynamics of systolic and diastolic arterial pressure and life quality parameters in patients with mild to moderate arterial hypertension.

Material and methods. A 12-week prospective observation was performed on 13 women and 9 men in the age of 38 to 60 (mean age 49 y.o.) with mild and moderate arterial hypertension, who received Prestarium A as antihypertensive treatment with the mean daily dose 8,4±2,3 mg. The main endpoints were: 1) changes in mean office blood pressure and of the life quality by EQ-5Q and SF-36 questionnaires at the final visit; 2) intolerance of the drug.

Results. In 12 weeks of Prestarium A therapy mean blood pressure significantly decreased from baseline 159,6±12,3 and 101,2±4,3 mmHg to 133,7±7,8 and 83,5±6,2 mmHg ($p=0,0009$ and $p=0,0011$, resp., for systolic and diastolic blood pressure; Wilcoxon criteria). Target blood pressure (<140 and 90 mmHg) was achieved in 4 weeks in 13 (59%), in 8 weeks in 17 (77%), and in 12 weeks in 20 (86%) patients, and there were no any side effects. Monotherapy by Prestarium A was followed by

significant improvement of life quality of the patients according to analogue scale (EQ-5D) from 60,3±6,8 to 75,4±7,3 points ($p=0,0041$; Wilcoxon criteria) and by the scale of physical functioning SF-36 from 48,6±7,6 to 61,6±5,8 points ($p=0,0001$; Wilcoxon criteria).

Conclusion. Therapy with Prestarium A in patients with non-complicated mild and moderate arterial hypertension during 12 weeks with average dosage 8,4±2,3 mg made it to achieve target blood pressure levels in 86% patients. Relevant decrease of arterial pressure, achieved by the last visit, was followed by an improvement of life quality of the patients, and the therapy itself was perfectly tolerated.

Russ J Cardiol 2014, 12 (116): 76–79

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-76-79>

Key words: arterial hypertension, life quality, dispersing form of perindopril.

BHI MD "MDCH №1", Voronezh, Russia.

Артериальная гипертония (АГ) — одно из самых распространённых заболеваний современного человека, при этом величина артериального давления (АД) рассматривается как один из элементов системы стратификации общего сердечно-сосудистого риска развития инфаркта миокарда и инсульта, а также других сердечно-сосудистых осложнений.

Без достижения целевого уровня АД невозможно улучшение прогноза больных АГ — в первую очередь, защиты органов мишеней (сердца, мозга, почек) и, соответственно, снижение смертности. При этом величина АД является наиболее регулируемой переменной в общем уравнении суммарного сердечно-сосудистого риска [1–4].

Согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов, опубликованным в 2013г, для эффективной антигипертензивной терапии (АГТ) может использоваться любой из 5 классов антигипертензивных препаратов (диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты к рецепторам ангиотензина, антагонисты кальция, бета-адреноблокаторы) как в виде монотерапии, так и в рациональной комбинации [1].

В последние годы среди всех классов антигипертензивных средств по праву лидирующее значение занимают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), у которых стабильная гипотензивная активность сочетается с хорошей переносимостью, безопасностью и высокой органопротекцией [1, 4-6].

Среди различных представителей класса ИАПФ наиболее обширная доказательная база имеется у Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток, Лаборатории Сервье, Франция). Фармакологическими особенностями препарата являются длительный период полувыведения, что обеспечивает терапевтическое действие препарата в течение суток, а также высокое сродство препарата к тканевому и плазменному АПФ [7, 8]. Новая форма Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток), быстро растворяющаяся во рту, имеет несомненные преимущества у молодых, трудоспособных, ведущих активный образ жизни и “вечно спешащих” пациентов, а также у больных, испытывающих страх перед употреблением таблеток, либо имеющих какие-либо проблемы с глотанием. Хорошо известно, что подавляющая часть пациентов, получающих АГТ, не достигают рекомендованного целевого уровня АД [1, 3, 4].

В настоящее время для большинства больных, имеющих неосложнённую мягкую и умеренную АГ, можно использовать в качестве стартовой стратегии монотерапию одним из классов АГТ с удобным режимом и формой дозирования, поскольку это во многом определяет комплаентность, а, следовательно, и успех терапии [6, 9-11]. Задача врача — подобрать препарат, который имеет удобную для приёма лекарственную форму и обладает простым режимом дозирования, не затрудняя естественную активность пациента [9-11]. Важно сформировать и закрепить у пациента поведенческие реакции, определяемые на рабочем месте, в семье, необходимо оценить состояние больного и переносимость терапии через несколько недель [10-12].

Цель исследования — изучить влияние Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) на динамику систолического и диастолического АД и показатели качества жизни, включая визуально-аналоговую шкалу общего самочувствия и индекс физического функционирования у пациентов с мягкой и умеренной АГ.

Исследование проводилось на базе областного кардиологического диспансера БУЗ ВО ВОКБ №1 г. Воронеж. В соответствии с поставленной целью оценивалось влияние препарата Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) на уровень и динамику офисного АД, а также индекс физического функционирования по опроснику SF-36 (русскоязычная версия, МЦИКЖ) и самооценку по данным визуально-аналоговой шкалы опросника и опроснику EQ-5D (версия для России) [13-16].

Материал и методы

В исследование было последовательно включено 22 пациента обратившихся в областной кардиологический диспансер в течение июня-июля 2014 года по поводу мягкой и умеренной АГ. Критериями включения в исследование являлись: 1) офисное АД менее 180/110 мм рт.ст.; 2) возраст до 60 лет включительно; 3) отсутствие регулярного приёма АГТ; 4) отсутствие ассоциированных с АГ клинических состояний и сахарного диабета. Критериями исключения являлись: 1) обоснованные клинические подозрения на наличие симптоматической АГ, 2) алкогольная или лекарственная зависимость; 3) декомпенсация любой сопутствующей патологии внутренних органов, препятствующая соблюдению режима и схемы АГТ; 4) пациенты с рефрактерной АГ; 5) наличие противопоказаний к назначению периндоприла.

Всего в исследование было включено 22 пациента в возрасте от 38 до 60 лет (средний возраст — 49 лет) из них 13 (59%) женщин и 9 (41%) мужчин. Систолическая АД 1 ст. была установлена у 14 (68%) и 2 ст. — у 7 (32%) пациентов. Престариум А (периндоприл) назначался в строгом соответствии с клиническим статусом пациента, по показаниям — лечение АГ. Кроме того, пациентам давали все необходимые рекомендации по изменению образа жизни.

Офисное АД измерялось в кабинете врача с помощью автоматического тонометра UA-767 (A&D) в положении сидя после 5-минутной адаптации пациента. Измерения АД выполнялось дважды с 3-минутным промежутком, при этом использовалось среднее из двух значений.

В начале каждого визита пациент самостоятельно оценивал своё состояние с помощью визуально-аналоговой шкалы (EQ-5D), а также заполнял русско-язычную версию опросника SF-36. Данный инструмент является неспецифическим опросником для оценки качества жизни пациента, который широко используется при проведении исследований в странах Европы и в США. Для опросника SF-36 проведены исследования отдельных групп людей и получены результаты по нормам для здорового населения и для больных с различными хроническими заболеваниями. В качестве основной для данного исследования использовалась шкала физического функционирования опрос-

Рис. 1. Динамика артериального давления на фоне монотерапии Престариумом А.

Примечание: * — $p=0,0009$, ** — $p=0,0011$, в сравнении с исходными значениями.

Рис. 2. Динамика изменения качества жизни на фоне терапии Престариумом А.

Примечание: * — $p=0,0001$, ** — $p=0,0041$, в сравнении с исходными значениями.

ника SF-36. Измерения АД выполнялись исходно, через 4, 8 и 12 недель терапии. Качество жизни пациентов оценивалось на исходном визите и в конце исследования — через 12 недель. Престариум А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) исходно назначался в суточной дозе 5 мг однократно утром, при отсутствии эффекта на последующих визитах доза препарата увеличивалась до 10 мг. Для сравнения данных использовался непараметрический критерий Вилкоксона. Значения p меньше 0,05 считались статистически достоверными. Статистическая обработка выполнялась с помощью программы Statistica 6.0 [17].

Результаты и обсуждение

Значения систолического и диастолического АД на исходном визите составили соответственно $159,6 \pm 12,3$ и $101,2 \pm 4,3$ мм рт.ст. При последующих контрольных визитах наблюдалось снижение АД через 4 недели до $144,3 \pm 9,8$ и $89,1 \pm 7,4$ мм рт.ст., через 8 недель — до $139,4 \pm 8,6$ и $86,0 \pm 8,3$ мм рт.ст., и через 12 недель — до $133,7 \pm 7,8$ и $83,5 \pm 6,2$ мм рт.ст. ($p=0,0009$ и $p=0,0011$, соответственно, для систолического и диастолического АД на 1 и 4 визитах; критерий Вилкок-

сона). Соответственно динамика изменения офисного АД на визитах представлена на рисунке 1.

Через 4 недели терапии удалось добиться снижения АД до целевых значений у 13 (59%) пациентов. На 3 визите целевое АД было достигнуто у 17 (77%), а к концу наблюдения, через 12 недель — у 20 (86%) пациентов. В течение 12 недель терапии ни у одного из пациентов не наблюдалось развития каких-либо побочных эффектов, обусловленных приемом периндоприла. Средняя суточная доза препарата для всей группы пациентов на последнем визите составила $8,4 \pm 2,3$ мг, при этом 7 (32%) пациентов принимали периндоприл в дозе 5 мг и 15 (68%) в дозе 10 мг в сутки.

Исходно всеми пациентами заполнялся неспецифический опросник SF-36, который позволял определить физическое функционирование, ролевую деятельность, телесную боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. В рамках исследования, учитывая включение пациентов трудоспособного возраста, оценивалось изменение по шкале физического функционирования. На первом визите среднее значение для этой шкалы составило $48,6 \pm 7,6$ балла и достоверно увеличилось к 12 неделе терапии до $61,6 \pm 5,8$ балла ($p=0,0001$; критерий Вилкоксона). Согласованное улучшение качества жизни было отмечено при оценке общего самочувствия с помощью визуально-аналоговой шкалы EQ-5D. Если в начале исследования он составил $60,3 \pm 6,8$ балла, то к концу наблюдения — на 12 неделе — достоверно увеличился до $75,4 \pm 7,3$ балла ($p=0,0041$; критерий Вилкоксона). Соответствующие изменения качества жизни пациентов на фоне терапии периндоприлом представлены на рисунке 2.

Таким образом, терапия Престариумом А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) у пациентов с неосложнённой мягкой и умеренной АГ в течение 3 месяцев в средней дозировке $8,4 \pm 2,3$ мг, отличалась превосходной переносимостью, позволила достичь целевых значений АД у 86% пациентов и достоверно сопровождалась улучшением качества жизни.

Заключение

1. Назначение новой формы Престариума А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) в суточной дозировке $8,4 \pm 2,3$ мг, позволяет достичь нормализации АД у 86% пациентов трудоспособного возраста с неосложненной мягкой и умеренной АГ.

2. Применение Престариума А в виде орально диспергируемых таблеток отличается высокой безопасностью и переносимостью терапии без развития каких-либо побочных эффектов.

3. Терапия Престариумом А (периндоприл в виде орально диспергируемых таблеток) на фоне нормализации АД сопровождается достоверным улучшением качества жизни пациентов с мягкой и умеренной АГ.

Литература

1. Recommendations for treatment of hypertension ESH/ESC 2013. Russ J Cardiol 2014, 1 (105): 7-94. Russian (Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал 2014, 1 (105): 7-94).
2. Shalnova SA et al. Arterial hypertension and assessment of total cardiovascular risk: results from the epidemiological monitoring of hypertension. Consilium Medicum 2007; 9(11): 31-4. Russian (Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия и оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: результаты эпидемиологического мониторинга гипертензии. Consilium Medicum. 2007; 9(11): 31-4).
3. Shalnova SA et al. Arterial hypertension: prevalence, awareness, taking antihypertensive drugs and the effectiveness of treatment among the population of the Russian Federation. Russ J Cardiol 2006; 4: 45--50. Russian (Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, приём антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. Российский кардиологический журнал 2006; 4: 45-50).
4. Kobalava JD, Kotovskaya YuV. Arterial hypertension: keys to diagnosis and treatment. M. 2007, 432 p. Russian (Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению. М. 2007. 432 с).
5. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Lancet 2000; 355: 1955-64.
6. Savarese G, et al., A Meta-Analysis Reporting Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2013; 61(2): 131-42.
7. Elliott WJ, Meyer PM. Effects of perindopril on cardiovascular outcomes in hypertension clinical trials: traditional and network meta-analyses. Journal of the American Society of Hypertension April 2014; 8, 4, Suppl.: e69.
8. Simoons ML. Angiotensin-converting enzyme inhibition by perindopril in cardiovascular disease. European Heart Journal Supplements (2009) 11 (Supplement E), E4-E8.
9. Konradi AO, Polunicheva EV. Lack of adherence to treatment of hypertension: causes and methods of correction. Hypertension 2004; 10, 3: 137-43. Russian (Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Артериальная гипертензия 2004; 10, 3: 137-43).
10. Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. E. Sabate. Geneva: WHO, 2003.
11. Osterberg L. Adherence to Medication. N. Engl. J. Med. 2005; 353: 487-97.
12. Indukaeva EV, Ogarkov MY. Medico-social aspects of adherence to treatment of hypertension 2012: 34-8. Russian (Индукаева Е.В., Огарков М.Ю. Медико-социальные аспекты приверженности лечения артериальной гипертензии 2012: 34-8).
13. Novik AA, Ionova TI. Guide to the study of quality of life in medicine. 2nd edition. Ed. by Acad. The RAMS Y.L. Shevchenko. M. 2007. p. 320. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание. Под ред. Акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. М. 2007. 320 с).
14. Brooks R (1996). EuroQol: the current state of play. Health Policy 37(1):53-72.
15. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical and mental Health Summary Scales: A Users Manual// The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.
16. The EuroQol Group (1990). EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health Policy 16(3): 199-208.
17. Rebrova OY. Statistical analysis of medical data. The use of the software package STATISTICA. M.: Media Sphere 2002; 312c. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. О.Ю. Реброва. М.: Медиа Сфера. 2002. 312 с).