ПРАКТИКА ВЕДЕНИЯ СТАЦИОНАРНЫХ БОЛЬНЫХ С НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Логачева И.В. 1 , Сафронова В.В. 2 , Максимов Н.И. 1 , Баранова С.П. 2

Цель. Изучить антигипертензивную эффективность фиксированной комбинации периндоприла/амлодипина (Престанса), её влияние на межвизитную вариабельность и качество жизни (КЖ) у больных неконтролируемой артериальной гипертонией (АГ) в условиях стационара.

Материал и методы. В исследование было включено 35 больных (15 мужчин и 20 женщин) в возрасте $50,4\pm8,9$ лет, поступивших в стационар по поводу неконтролируемой АГ. В ходе исследования врач отменял предшествующую неэффективную терапию и назначил Престанс в дозе 5/5,10/5,5/10,10/10 мг в зависимости от тяжести АГ. Наблюдение за пациентами продолжалось во время пребывания в стационаре и составляло 14 дней. Ежедневно оценивали динамику офисного САД/ДАД, среднего и пульсового АД (СрАД и ПАД), внутривизитную и межвизитную вариабельность АД, исследовали качество жизни методом анкетирования с помощью опросника SF-36.

Результаты. Больные, поступившие в стационар, имели III стадию АГ, из них 2 степень АГ диагностирована у 31,4%, 3 ст. — у 68,6%. За период стационарного лечения периндоприлом/амлодипином САД снизилось со $184,2\pm14,6$ до $142,1\pm13,8$ мм рт.ст. (p<0,05); ДАД — со $104,6\pm7,2$ мм рт.ст. до $84,3\pm5,7$ мм рт.ст. (p<0,05), достоверно уменьшилось СрАД и ПАД. Выявлено значимое уменьшение внутривизитной вариабельности офисного САД от первого дня курации к 14 дню (с $5,07\pm0,9$ до $1,5\pm0,1$; p<0,05) и межвизитной изменчивости САД (с $11,6\pm2,5$ до $2,1\pm1,2$ мм рт.ст.; p<0,0). Исходно у больных выявлено значительное снижение КЖ по шкалам, характеризующим как физическое, так и психическое здоровье. В процессе лечения значительно улучшился психологический компонент здоровья (степень эмоционального состояния и социального функционирования пациентов).

Заключение. У больных с неконтролируемой артериальной гипертонией назначение Престанса через 14 дней стационарного лечения приводило к среднему снижению САД/ДАД на 38,4/19,6 мм рт.ст., достоверному снижению величины среднего и пульсового давления, достижению целевого уровня АД — у 82,9% больных. Назначение Престанса сопровождалось меньшими вариаци-

ями и стабильностью контроля АД внутри и между визитами врача, улучшало качество жизни пациентов за счёт повышения их эмоционального статуса.

Российский кардиологический журнал 2014, 4 (108): 75-81

Ключевые слова: периндоприл/амлодипин, межвизитная вариабельность, качество жизни.

¹ГБОУ ВПО — Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ; ²ГУЗ — Республиканский клинический диагностический центр МУЗ УР, Ижевск, Россия

Логачева И.В.* — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, Сафронова В.В.— к.м.н., зав. кардиологическим отделением РКДЦ, Максимов Н.И.— д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, Баранова С.П.— врач кардиологического отделения РКДЦ.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): logiv@udm.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, АГТ — антигипертензивная терапия, ЧСС — частота сердечных сокращений, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, СрАД — среднее АД, ПАД — пульсовое АД, КЖ — качество жизни, Φ P — факторы риска, ингибитор АПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего Φ P фермента, Physical health (PH) — Φ P физический компонент здоровья, Mental Health (MH) — психологический компонент здоровья.

Рукопись получена 26.02.2014 Рецензия получена 19.03.2014 Принята к публикации 26.03.2014

MANAGEMENT OF IN-PATIENTS WITH UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION

Logacheva I.V.¹, Safronova V.V.², Maximov N.I.¹, Baranova S.P.²

Aim. To investigate the antihypertensive effectiveness of a fixed perindopril/amlodipine combination (Prestans) and its effects on the visit-to-visit variability of blood pressure levels and quality of life (QoL) among in-patients with uncontrolled arterial hypertension (AH).

Material and methods. The study included 35 patients (15 men and 20 women; mean age 50,4±8,9 years) who were hospitalised due to uncontrolled AH. The previously administered ineffective antihypertensive therapy was cancelled and replaced by Prestans (5/5, 10/5, 5/10, or 10/10 mg/day, subject to AH severity). The in-hospital monitoring lasted for 14 days and included daily assessment of office, systolic and diastolic BP (SBP, DBP), mean and pulse BP, intra-visit and visit-to-visit BP variability, and QoL (SF-36 questionnaire).

Results. All hospitalised patients had Stage III AH, including 31,4% with Degree 2 AH and 68,6% with Degree 3 AH. During the in-hospital course of Prestans treatment, the levels of SBP and DBP decreased from $184,2\pm14,6$ to $142,1\pm13,8$ mm Hg (p<0,05) and from $104,6\pm7,2$ to $84,3\pm5,7$ mm Hg (p<0,05), respectively. Mean and pulse BP levels also reduced significantly. The intra-visit variability of office SBP significantly decreased from Day 1 (5,07 \pm 0,9 mm Hg) to Day 14 (1,5 \pm 0,1 mm Hg; p<0.05). The visit-to-visit SBP variability also decreased, from 11,6 \pm 2,5 to

 $2,1\pm1,2\,$ mm Hg, respectively (p<0,01). At baseline, the patients demonstrated a substantial reduction in both physical and mental health QoL parameters. The treatment was associated with a significant improvement in the psychological health domain (emotional and social functioning).

Conclusion. In patients with uncontrolled AH, the in-hospital treatment with Prestans resulted in a mean reduction of SBP/DBP levels by 38,4/19,6 mm Hg, a significant decrease in mean and pulse BP levels, and achievement of target BP levels in 82.9% of the patients as early as at Day 14 of the treatment. The amlodipine/perindopril treatment was also associated with reduced intra-visit and visit-to-visit BP variability, as well as with improved BP control, emotional status, and QoL.

Russ J Cardiol 2014, 4 (108): 75-81

Key words: perindopril/amlodipine, visit-to-visit variability, quality of life.

¹Izhevsk State Medical Academy; ²Udmurt Republic Clinical Diagnostic Centre, Izhevsk, Russia.

Данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют о том, что артериальная гипертония (А Γ) обусловливает 17 млн. смертей в год, наличие А Γ укорачивает жизнь на 5 лет [1]. В Рос-

сийской федерации, как и в других странах мира, более 40% населения имеют повышенный уровень артериального давления (АД), однако его адекватный контроль в большинстве случаев является недо-

статочным [2]. Несмотря на наличие доступных и эффективных лекарственных препаратов, АГ остается неконтролируемой у большинства пациентов. В качестве причин отсутствия достижения целевого уровня АД, приводятся такие аргументы, как незнание и низкая приверженность к лечению со стороны пациента, инертность со стороны врача в применении адекватных доз препаратов и игнорирование мнения экспертов о необходимости использования комбинированной терапии с самого начала лечения у больных высокого и очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) В то время как эффективная антигипертензивная терапия (АГТ) позволяет значительно уменьшить не только риск развития ССО, но и снизить смертность на 10-30% [3]. Принципиально важно, чтобы терапия оставалась максимально эффективной, улучшающей отдаленный прогноз заболевания. Назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов позволяет решать эти проблемы, оптимизировать лечение больных.

В Европейских рекомендациях по артериальной гипертонии 2013 года больным АГ 2 и 3 степени с любым уровнем сердечно-сосудистого риска рекомендуется быстрое начало медикаментозной терапии одновременно с началом изменения образа жизни (І класс рекомендаций, уровень А). При этом целесообразным признаётся комбинация препаратов с достижением целевого уровня АД<140/90 мм рт.ст. [4]. Этим требованиям отвечает фиксированная комбинация периндоприла/амлодипина (препарат Престанс Лаборатории Сервье, Франция). Успешно завершившиеся исследования (ASCOT-BPLA, ПРО-РЫВ, КОНСТАНТА) продемонстрировали синергизм антигипертензивного эффекта ингибитора АПФ и антагониста кальция, лучший контроль и стабильность АД, безопасность применения, снижение межвизитной вариабельности АД [5, 6, 7]. Необходимо отметить, что в Европейских рекомендациях 2013 года впервые обсуждается значение ассоциации между межвизитной изменчивостью (вариабельностью) значений АД на фоне АГТ и частотой сердечно-сосудистых событий.

Тем не менее, необходимо оговориться, что проведённые исследования по изучению эффективности Престанса проводились длительно в условиях поликлиники, что является безусловным плюсом. Стационарный этап лечения фиксированной комбинацией периндоприла/амлодипина (Престанс $^{®}$, Лаборатории Сервье, Франция) больные не проходили. Однако известно, что именно в стационар направляется, как правило, наиболее тяжёлая категория больных с осложненным течением заболевания и/или неконтролируемой АГ.

Цель: изучить антигипертензивную эффективность Престанса, его влияние на межвизитную вари-

абельность и качество жизни у больных неконтролируемой $A\Gamma$ в условиях стационара.

Материал и методы

Исследование организовано как проспективное, открытое, несравнительное, в котором принимали участие кардиологи стационарного звена Республиканского клинического диагностического центра. В работу включено 35 пациентов старше 18 лет с повышенным АД, определяемым при уровне систолического (САД) выше 140 мм рт.ст. и диастолического АД (ДАД) выше 90 мм рт.ст., несмотря на предшествующий прием антигипертензивных препаратов.

Критериями исключения из исследования служили больные с вторичной АГ, принимающие 4 антигипертензивных препарата и более, при отмеченных противопоказаниях или непереносимости ингибиторов АПФ, антагонистов кальция; при наличии тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (острый коронарный синдром или острое нарушение мозгового кровообращения в течение последних 6 месяцев) или иных (онкопатология, сахарный диабет) заболеваний, тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности, регулярного использования нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов.

В ходе исследования врач изменял лечение с отменой предшествующей неэффективной АГТ, с назначением Престанса в соответствии с инструкцией препарата в дозе, необходимой пациенту в зависимости от тяжести АГ и количества принимаемых препаратов. Рекомендовалось придерживаться следующей схемы: при неэффективности монотерапии назначалась комбинация периндоприл/амлодипин в дозе 5/5мг, при неэффективности комбинации 2-х препаратов доза периндоприла/амлодипина составляла 10/5мг или 5/10мг по решению врача; при неэффективности комбинации 3-х препаратов — 10/10мг. Препараты назначались утром (1 таблетка). Лечение другими препаратами, включая антиагреганты, статины, нитраты, определялось лечащим врачом.

Обследование пациентов с дальнейшей стратификацией риска развития ССО проводилось согласно принятым стандартам. У всех пациентов собирался полный анамнез, отмечались демографические особенности, проводилось физикальное обследование, АД измерялось методом Короткова, обязательно указывалась предшествующая терапия. Наблюдение за пациентами продолжалось во время пребывания в стационаре и составляло 14 дней. Для оценки эффективности терапии проводилось ручное измерение АД, а также указывались основные побочные эффекты/переносимость назначенной терапии. Измерение офисного АД выполнялось трехкратно с интервалом в одну минуту одним и тем же врачом в утренние часы в период с 9.00 до 11.00 в положении сидя после десятиминутного отдыха на одной и той же руке. Уровнем офисного АД считалось среднее значение между тремя измерениями за один осмотр пациента. Врач вносил в индивидуальную регистрационную карту пациента все три измерения АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) и их среднее значение. Вариабельность внутривизитных САД и ДАД рассчитывали как стандартное отклонение от среднего для трех измерений АД при одном осмотре пациента. Межвизитную вариабельность рассчитывали между двумя последовательными днями курации пациентов в стационаре как стандартное отклонение от среднего для 2-х средних значений САД и ДАД в эти дни курации. Расчет пульсового АД (ПАД) и среднего АД (СрАД) производился по формулам: ПАД=САД — ДАД (мм рт.ст.) и СрАД=ДАД+САД-ДАД/3 (мм рт.ст.). Краткосрочные эффекты лечения АГ считались достигнутыми при улучшении самочувствия пациента, снижении САД, ДАД не менее чем на 10% от исходного, отсутствии гипертонических кризов. Целевым считалось АД<140/90 мм рт.ст. Критериями эффективности терапии служила также оценка внутривизитной и межвизитной вариабельности АД, изменение качества жизни.

Качество жизни (КЖ) пациента до и после лечения изучалось методом анкетирования с помощью опросника SF-36, русскоязычная версия которого рекомендована Институтом клинико-фармакологических исследований (Санкт-Петербург) [8]. Опросник заполнялся респондентами самостоятельно и являлся субъективной мерой оценки благополучия и удовлетворенности условиями своей жизни. SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100 баллами, где 100 представляет полное здоровье. Все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка соответствует более высокому уровню КЖ. Шкалы группируются в два показателя: "физический компонент здоровья" и "психологический компонент здоровья". Физический компонент здоровья (Physical health — PH) составляют шкалы: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья. Психологический компонент здоровья (Mental Health — MH) составляют шкалы: психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным

Таблица 1 Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Значение		
Число пациентов	35		
Мужчины/женщины (абс./%)	15 (42,9) /20 (57,1)		
Возраст, годы	50,4±8,9		
Длительность АГ, годы	9,2±2,1		
"Офисное" САД, мм рт.ст.	184,2±14,6		
"Офисное" ДАД, мм рт.ст.	104,6±7,2		
2 степень АГ (абс/%)	11/31,4		
3 степень АГ (абс./%)	24/68,6		
Частота сердечных сокращений, уд/мин	75,8±1,8		
Индекс массы тела, кг/м ²	32,5±2,4		
Курение (абс./%)	10/28,6		
Дислипидемия (абс./%)	35/100,0		
Абдоминальное ожирение (абс./%)	24/68,6		
Нарушение толерантности к углеводам (абс./%)	7/20,0		
Отягощенная наследственность (абс./%)	27/77,0		
Гипертрофия левого желудочка (абс./%)	29/82,9		
Микроальбуминурия (абс./%)	21/60,0		
≥ 3 факторов риска (абс./%)	31/88,6		
Атеросклероз брахиоцефальных артерий (абс./%)	15/42,9		
ОНМК/ТИА в анамнезе (абс./%)	5/14,3		
Ишемическая болезнь сердца (абс./%)	13/37,1		
Инфаркт миокарда в анамнезе (абс./%)	7/20,0		

Сокращения: $A\Gamma$ — артериальная гипертония, CAД — систолическое артериальное давление, ДAД — диастолическое артериальное давление; OHMK — острое нарушение мозгового кровообращения, TVA — транзиторная ишемическая атака.

состоянием, социальное функционирование, жизненная активность [9].

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica — v.6 for Windows (StatSoft Inc, USA, 2002). Все полученные данные представлены в виде средних (М) величин со стандартной ошибкой (m). При сравнении средних величин использовался t-критерий Стьюдента. Различия между М в сравниваемых группах считались достоверными при p<0,05.

Результаты

В исследование были включены 35 больных АГ (15 мужчин и 20 женщин) в возрасте $50,4\pm 8,9$ лет с длительностью АГ 9,2 года. Исходно САД/ДАД составляло $184,2\pm 14,6/104,6\pm 7,2$ мм рт.ст., частота сердечных сокращений — 75,8 уд/мин (табл. 1). Все больные имели III стадию АГ, из них 2 степень АГ диагностирована у 31,4%, 3- у 68,6%. Из факторов риска (ФР) обращало на себя внимание наличие гипертрофии левого желудочка, абдоминального ожирения, дислипидемии, микроальбуминурии. Более 3 ФР имело 88,6% больных. Из ассоциируемых заболеваний преобладала ИБС, атеросклероз брахиоцефальных артерий. Сердечно-сосудистые катастрофы в анамнезе (инфаркт миокарда и нару-

Таблица 2 Динамика артериального давления и частоты сердечных сокращений за период стационарного лечения

Показатели	исходно	3 день	5 день	7 день	14 день
САД, мм рт.ст.	184,2±14,6	172,6±12,3	160,4±10,8	147,4±11,2*	142,1±13,8*
ДАД, мм рт.ст	104,6±7,2	97,8±6,5	91,4± 6,1	86,0±5,9*	84,3±5,7*
ПАД, мм рт. ст.	79,6±8,5	74,8±7,8	69,0±5,6	61,4±6,1	57,8±5,9*
СрАД, мм рт. ст.	131,1±9,7	122,7±9,0	114,4±9,2	106,5±8,9	103,6±8,8*
4CC	75,8±1,8	77,1±1,9	76,8±1,5	74,9±1,8	73,7±1,6

Примечание: * — p<0.05 — различия по сравнению с исходными значениями.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ПАД — пульсовое артериальное давление, СрАД — среднее артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Динамика внутри- и межвизитной вариабельности АД (дни)

Вариабельность АД, мм рт.ст.	0–2	3–4	5-6	7–8	9–10	11–12	13-14
внутривизитная вариабельность САД	5,07±0,9	3,9±0,4	3,17±0,4	2,4±0,3*	2,0±0,2*	1,5±0,2*	1,5±0,1*
внутривизитная вариабельность ДАД	2,6±0,5	1,9±0,3	1,63±0,2	1,13±0,2*	1,0±0,2*	1,0±0,1*	1,0±0,1*
межвизитная вариабельность САД	11,6±2,5	12,2±2,9	13±2,4	5,3±1,8*	4,2±1,5*	3,4±1,4*	2,1±1,2*
межвизитная вариабельность ДАД	6,8±1,8	6,4±1,2	5,4±1,2	1,7±0,5*	1,5±0,3*	1,5±0,2*	1,5±0,2*

Примечание: * — p<0.05.

шение мозгового кровообращения) сопровождали АГ в 34,3% случаев. До включения в исследование 13 человек (37,1%) получали монотерапию, 18 пациентов (51,4%) лечилось двумя препаратами и 4 (11,5%) — тремя; один больной находился без лечения. Среди назначенных антигипертензивных препаратов 77,1% приходилось на долю ингибиторов АПФ; 68,6% — на β -адреноблокаторы; 37,1% — на тиазидные диуретики; 34,3% — на антагонисты кальция; 20,0% — на блокаторы рецепторов к ангиотензину II; 8,6% — на препараты центрального действия. Среднее число принимаемых лекарственных средств составляло 2,1 \pm 0,3.

Стартовая доза периндоприла/амлодипина 5/5 мг назначалась 3 больным (8,6%), 10/5 мг — 16 (45,7%), 5/10 мг — 7 (20%), 10/10 мг — 9 (25,7%). Коррекцию терапии проводили на третий день лечения. Бета-адреноблокаторы не отменялись. Всем трём больным, принимающим препараты в дозе 5/5 мг, потребовалось

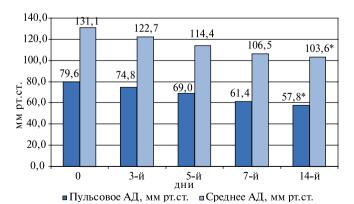


Рис. 1. Динамика пульсового и среднего АД, мм рт.ст.

увеличение дозы до 10/5 мг, доза 10/10 мг была уменьшена двум больным до 10/5 мг и оставалась на том же уровне до выписки из стационара. То есть, наиболее востребованной оказалась фиксированная комбинация периндоприла/амлодипина в дозе 10 мг/5 мг.

Таблица 3

За период стационарного лечения (в течение 14 дней) периндоприлом/амлодипином САД снизилось со $184,2\pm14,6$ до $142,1\pm13,8$ мм рт.ст. (p<0,05); ДАД — со $104,6\pm7,2$ мм рт.ст. до $84,3\pm5,7$ мм рт.ст. (p<0,05), что сопровождалось уменьшением частоты сердечных сокращений с $75,8\pm1,8$ до $73,7\pm1,6$ уд/мин (р>0,05). Иными словами, снижение САД/ДАД в положении сидя через 2 недели стационарного лечения составляло $38,4\pm10,9/19,6\pm5,2$ мм рт.ст. Достоверное снижение САД/ДАД регистрировалось с 7 дня пребывания в стационаре (табл. 2). В ходе исследования было отмечено снижение ПАД (с $79,6\pm8,5$ до $57,8\pm5,9$ мм рт.ст.; р<0,05) и СрАД (с $131,1\pm9,7$ до $103,6\pm8,8$ мм рт.ст.; p<0,05), рисунок 1. После использования периндоприла/амлодипина целевого уровня АД достигли 29 пациентов (82,9%), при этом 1 степень повышения АД оставалась у 5 пациентов (14,2%) и 2 степень — у 1 больного (2,9%), что потребовало дополнительной АГТ.

Выявлено значимое уменьшение внутривизитной вариабельности офисного АД от первого дня курации к 14 дню (табл. 3). Максимальная межвизитная вариабельность САД и ДАД отмечалась с 1 по 6 день стационарного лечения периндоприлом/амлодипином, что объясняется максимальным снижением САД и ДАД именно в первую неделю лечения. К моменту выписки из стационара (14 день) межвизитная изменчивость АД представляла наименьшую величину (рис. 2).

Таблица 4

Динамика показателей физического и психологического статуса в процессе лечения периндоприлом/амлодипином

Физическая и психологическая сфера	до лечения, баллы	после лечения, баллы	изменение показателя, %
1. Физический компонент здоровья	41,2±3,1	38,4±2,4	-6,8
1.1 Физическое функционирование (PF)	75,0±5,3	72,5±3,8	-3,3
1.2 Ролевая деятельность (RP)	22,5±2,7	22,5±2,4	0
1.3 Телесная боль (ВР)	36,5±3,4	36,5±3,2	0
1.4 Общее здоровье (GH)	58,5±4,4	56,0±3,9	-4,3
2. Психологический компонент здоровья	52,7±3,2	62,1±3,4*	15,1
2.1 Жизненная активность (VT)	47,5±4,1	47,5±3,9	0
2.2 Социальное функционирование (SF)	50,0±2,2	56,3±2,2*	11,2
2.3 Эмоциональное состояние (RE)	49,9±5,4	66,5±6,1*	24,9
2.4 Психическое здоровье (МН)	68,0±3,8	64,0±3,4	-5,9

Примечание: * — p<0,05.

Результаты обобщенных сфер теста SF-36 приведены в таблице 4. Средняя суммарная оценка КЖ пациентов до начала терапии периндоприлом/ амлодипином составляла для физического благополучия $41,2\pm3,1$ балла, для душевного — $52,7\pm3,2$ балла, к 14 дню пребывания в стационаре эти шкалы соответствовали $38,4\pm2,4$ и $62,1\pm3,4$ баллам. Увеличение балльных значений эмоционального состояния пациентов было наибольшим (24,9%). Наименьшую динамику показали шкалы, отражающие влияние физического состояния на повседневную деятельность (RP) и интенсивность боли (BP). Изменения в физическом состоянии оказались статистически недостоверными. В психологической сфере наименее благополучной оказалась шкала, свидетельствующая об утомлении пациентов и снижении жизненной активности (VT). В целом необходимо отметить, что стационарное лечение, направленное на коррекцию АД Престансом, показало достоверное улучшение КЖ. Лечение Престансом переносилось хорошо. Однако у одного больного на дозе препаратов 5/5 мг появилась крапивница, что потребовало отмены лекарств. В одном случае (доза 10/10 мг) появилась отёчность голеней, больной был переведён на дозу 10/5 мг, лечение было продолжено.

Обсуждение

Тренд современной АГТ — раннее применение фиксированной комбинации препаратов у больных АГ 2 и 3 степени высокого и очень высокого риска. Аргументом в пользу использования фиксированных комбинаций является оптимальный эффект снижения АД и частота достижения целевого уровня АД, повышение приверженности больных к лечению, уменьшение риска неблагоприятных исходов. Примером сказанного являются завершившиеся исследования [5-7], в которых использовалась комбинация ингибитора АПФ периндоприла (вазодилатация

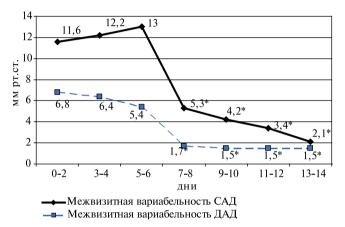


Рис. 2. Динамика межвизитной вариабельности систолического и диастолического АД, мм рт.ст.

и брадикининовое действие) и амлодипина (релаксация сосудов за счёт блокады кальциевых каналов L-типа), обеспечивающая синергизм антигипертензивного эффекта.

Наше исследование, построенное на отечественных программах (ПРОРЫВ и КОНСТАНТА), имеет ряд своих особенностей. Во-первых, мы использовали фиксированную комбинацию в стационарных условиях в качестве краткосрочного курса терапии (14 дней). Во-вторых, в исследование были включены больные с высоким уровнем АД (среднее значение АД соответствовало 3 степени АГ), которые обычно поступают в стационар для коррекции ранее существующего лечения. И, в-третьих, в стационар направлялись, в основном, больные молодого и среднего возраста (50,4 года) с высокой и очень высокой степенью риска. Разумеется, мы отдавали себе отчёт в том, что наши пациенты являлись не столько больными с неконтролируемой АГ, сколько больными с недостаточным контролем АД. Но именно данная категория больных приходит на приём к участковому терапевту в надежде улучшения контроля АД и "упрощения" схем терапии. Рациональное использование различных доз, включённых в фиксированную комбинацию периндоприла/амлодипина, позволило успешно маневрировать с назначением Престанса в зависимости от тяжести АГ и числа применявшихся препаратов на амбулаторном этапе лечения.

Итогом исследования пациентов с ранее неэффективно леченной АГ явилось достижение целевого уровня АД у 82,9% больных. В среднем по группе Престанса у больных с исходным АД выше 180 мм рт.ст. демонстрировала снижение САД/ДАД на 38,4/19,6 мм рт.ст. за 14 дней стационарной терапии. Поскольку в подобных стационарных условиях Престанс не применялся, мы можем сравнить снижение АД с данными, приведёнными в программе ДОМИНАНТА, в которой использовался Престариум А 10 мг у стационарных больных, в сочетании (при необходимости) с Арифоном ретард 1,5 мг, антагонистами кальция и/или препаратами центрального действия [10]. Через 14 дней терапии наблюдалось среднее снижение САД/ДАД на 40,7/22,0 мм рт.ст., что сопоставимо с полученными нами данными. В программе ПРОРЫВ у амбулаторных больных с исходным АД>180 мм рт.ст. после трёхмесячного лечения Престансом также зарегистрировано снижение САД/ДАД на 52/21 мм рт.ст. [6]. Важным аспектом терапии в нашем исследовании представляется факт умеренного снижения и стабилизации ЧСС после лечения Престансом, что согласуется с данными масштабных отечественных исследований [6, 7].

В последние 5 лет в мировой литературе появились неоднозначные публикации, касающиеся внутри- и межвизитной вариабельности АД, как факторов прогностической ценности развития сердечнососудистых осложнений и оценки критерия эффективности препаратов [11, 12]. Практически только в одном национальном исследовании детально и с позитивных позиций анализируются результаты внутривизитной и межвизитной изменчивости АД под влиянием лечения Престансом [7]. Полученное нами уменьшение внутри- и межвизитной вариабельности АД, очевидно, является следствием не только снижения АД, которое максимально уменьшилось к концу первой недели пребывания в стационаре, но и высокой приверженности и заинтересованности пациентов в результатах лечения. По всей вероятности, необходимо большее число клинических наблюдений, необходимое для заключения о предсказательной силе этих показателей. В Европейских рекомендациях по лечению АГ предлагается организация крупномасштабных исследований с целью возможности исследования межвизитной вариабельности АД как фактора, опираясь на который можно было бы трактовать преимущественный выбор того или иного препарата [4].

Изучение качества жизни, проведённого нами на основании опросника SF-36, являющегося распространённым методом, используемым в специальных исследованиях, исходно показало значительное снижение КЖ по шкалам, характеризующим как физическое, так и психическое здоровье. Как выяснилось, в наибольшей степени снижение КЖ опосредовано снижением влияния физического состояния на повседневную активность (RP). Изменение психического компонента здоровья выражалось в снижении жизненной активности (VT), что, по-видимому, обусловлено исходным высоким уровнем АД. Госпитализация больных с высокой степенью АГ в стационар с регулярным назначением эффективной АГТ показала значительную степень улучшения эмоционального состояния пациентов (на 24,9% по шкале RE), что свидетельствовало о хорошем терапевтическом и релаксирующем эффекте лечения Престансом. Отсутствие положительной динамики в физическом состоянии (RP), возможно, обусловлено пребыванием пациента в условном состоянии "неподвижности", что ограничивает жизнедеятельность пациентов и их социальные контакты.

Заключение

У больных с неконтролируемой артериальной гипертонией высокого и очень высокого риска назначение Престанса через 14 дней стационарного лечения приводило к среднему снижению САД/ДАД на 38,4/19,6 мм рт.ст., достоверному снижению величины среднего и пульсового давления, достижению целевого уровня АД (<140/90 мм рт.ст.) у 82,9%. Назначение периндоприла/амлодипина сопровождалось меньшими вариациями и стабильностью контроля АД внутри и между визитами врача. Применение Престанса улучшало качество жизни пациентов за счёт повышения их эмоционального статуса (уменьшение степени эмоционального и социального дискомфорта) на фоне эффективной антигипертензивной терапии.

Литература

- Powles J, Shrouft A, Mathers C, et al. National cardiovascular prevention should be based on absolute disease risks, not levels of risk factors. Eur J Public Health 2010; 20:103–6.
- The Russian medical society on an arterial hypertension (RMOAG), the All-Russian Scientific Organization of Cardiologists (ARSOC). Diagnostics and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (the fourth revision). System hypertensia 2010;
- 50 (3): 5–26. Russian (Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии 2010; 50 (3): 5–26).
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of

- expectations from prospective epidemiological studies. BMJ 2009; 338: b1665.doi: 10.1136/bmi.b1665
- Mancia G, Fagard R, Narkieewicz R, et al. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESN) and the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESN/ ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2013: 31:1281–357.
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, for the ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 895-906.
- Кагроv YuA, Deyev AA on behalf of participating doctors of the program "PRORW".
 Uncontrollable arterial hypertension new opportunities in a solution of the problem of efficiency of treatment. Cardiology 2012; 52 (2): 29–35. Russian (Карпов Ю. А., Деев А. А. от имени врачей-участников программы "ПРОРЫВ". Неконтролируемая артериальная гипертония новые возможности в решении проблемы эффективности лечения. Кардиология 2012; 52 (2): 29–35).
- Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV on behalf of participating doctors of the program the CONSTANTA. The combined therapy of an arterial hypertension with use of the fixed combination perindopril arginin/amlodipin in real clinical practice: organization and main results of the program CONSTANTA. Cardiology 2013; 53 (6): 25–34. Russian

- (Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В. от имени врачей-участников программы КОНСТАНТА. Комбинированная терапия артериальной гипертонии с использованием фиксированной комбинации периндоприла аргинина/амлодипина в реальной клинической практике: организация и основные результаты программы КОНСТАНТА. Кардиология 2013; 53 (6): 25–34).
- Questionnaire of an assessment of quality of life SF-36. (Анкета оценки качества жизни SF-36): http://atio-irk.ru/attachments/article/78/sf36.pdf.
- www.preference-pro.com·files/sf-36 guidelines.pdf. The present instruction is prepared by the Preferense company (Настоящая инструкция подготовлена компанией "Преференсе").
- 10. Ostroumova OD, Barabash OL, Yakhontov DA. New opportunities in treatment of patients by an arterial hypertension in the conditions of a hospital. Results of the research DOMINANTA. Clinical pharmacology and therapy 2004; 13 (5): 16–20. Russian (Остроумова О.Д., Барабаш О.Л., Яхонтов Д.А. Новые возможности в лечении больных артериальной гипертонией в условиях стационара. Результаты исследования ДОМИНАНТА. Клиническая фармакология и терапия 2004: 13 (5): 16–20).
- Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet 2010; 375: 895–905.
- Mancia G, Facchetti R, Parati G, et al. Visit-to-visit blood pressure variability in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis methodological aspects and effects of antihypertensive treatment. J. Hypertens 2012; 30: 1241–51.