

ОЦЕНКА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ПРЕСТАРИУМ 10 МГ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ, НАХОДЯЩИХСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ

А.С. ТИХОМИРОВА

Городская больница №1, г. Астана

Несмотря на значительный прогресс клинической медицины в структуре заболеваемости и смертности в экономически развитых странах, в том числе и в Казахстане, по-прежнему доминируют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), наиболее распространенным из которых является артериальная гипертензия (АГ). Именно с ней чаще всего приходится сталкиваться практическим врачам, и именно она является серьезным прогностическим фактором риска (ФР) развития инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта (МИ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), общей и сердечно-сосудистой смертности. Распространенность АГ в Казахстане длительное время сохраняется на уровне 40%.

Наличие множественных ФР приводит к значимому увеличению суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР). В частности, риск возникновения ишемической болезни сердца (ИБС) увеличивается пропорционально числу и тяжести дополнительных сопутствующих ФР, включая повышенное общее содержание холестерина, низкие уровни холестерина липопротеидов высокой плотности, сахарный диабет (СД), табакокурение, электрокардиографическое (ЭКГ) подтверждение гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Хорошо известно, что АГ по сути – первый шаг к ИБС. АГ встречается более чем у 80% больных ИБС, что в значительной степени повышает суммарный риск развития осложнений. Кроме того, не менее важно, что у больных АГ и ИБС выявляется явно недостаточный контроль уровня артериального давления (АД). Процент больных с уровнем АД выше 140/90 мм рт. ст. колеблется от 40 до 65% в различных регионах мира, в том числе и в Казахстане.

Механизмы развития ССЗ и серьезных клинических исходов во многом обусловлены дисфункцией эндотелия сосудов, которая является мощным стимулом возникновения ССЗ вследствие повреждения клеток и прогрессирующего поражения органов-мишеней. АГ и другие ФР ССЗ (дислипидемия, диабет и курение) вносят свой вклад в проявление оксидативного стресса и нарушение вазомоторной функции эндотелия, являются частью процесса атеросклеротического поражения сосудов, способствуют изменению структуры стенки сосуда и развитию эндотелиальной дисфункции (ЭД) с преобладанием вазоконстрикторных реакций в виде повышения сосудистого тонуса и локального спазма.

Фармакотерапевтические подходы к лечению больных АГ с сопутствующими ФР и ассоциированными заболеваниями предполагают комплексное воздействие не на каждое заболевание в отдельности, а на больного в целом. Первостепенная задача лечения больных с сочетанием АГ и ИБС заключается в максимальном снижении общего риска ССЗ и смертности за счет одновременного воздействия на ФР (в данном случае АГ) и непосредственно на само заболевание, т.е. ИБС, с целью предупреждения ИМ, МИ, хронической почечной недостаточности, обратного развития поражения органов-мишеней. Задачей собственно антигипертензивной терапии является достижение и стабильное поддержание АД на

целевом уровне (ниже 140/90 мм рт. ст. и ниже 130/80 мм рт. ст. для больных с высоким и очень высоким ССР). Относительно ИБС это прежде всего уменьшение частоты и продолжительности приступов стенокардии, а также предотвращение ее прогрессирования. У больных ИБС для коррекции АД препаратами выбора могут быть β -адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), доказавшие свою эффективность в плане улучшения выживаемости больных. ИАПФ, согласно современным рекомендациям (российским, европейским, американским), можно назначать всем больным АГ и ИБС со стабильной стенокардией независимо от состояния инотропной функции миокарда, в том числе перенесшим ИМ, с дисфункцией ЛЖ и ХСН. Максимального результата от лечения ИАПФ следует ожидать в тех клинических ситуациях, при которых они доказали возможность предупреждать развитие основных сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, сердечную недостаточность, инсульт, смерть). К подобным ситуациям относятся АГ, сердечная недостаточность, острый и перенесенный ИМ, стабильная ИБС.

Клиническая эффективность ИАПФ практически на всем протяжении сердечно-сосудистого континуума, в том числе при АГ и ИБС, объясняется их способностью модулировать деятельность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), хроническая активация которой – важнейший фактор, ведущий к формированию ЭД. Одним из основных компонентов РААС является ангиотензинпревращающий фермент, большая часть которого локализована непосредственно на мембранах эндотелиальных клеток крупных, мелких артерий и артериол, а также в адвентиции сосудов. В связи с этим применение ИАПФ с целью коррекции ЭД представляется патогенетически обоснованным и целесообразным подходом.

Наибольшего эффекта следует ожидать от ИАПФ с высокой тканевой специфичностью, так как известно, что до 90% АПФ локализовано в органах и тканях, в частности в мембранах клеток эндокарда и эндотелиальных клетках, и лишь 10% – в плазме крови.

Одним из ИАПФ, обладающим наиболее высокой тканевой специфичностью, является периндоприл (Престариум). В целевой дозе (10 мг/сут) Престариум обладает высокой аффинностью к тканевой РААС и, по данным международных рандомизированных клинических исследований, обладает высокой эффективностью в отношении вторичной медикаментозной профилактики сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульта, ХСН, СД) и снижения риска сердечно-сосудистой смертности в сочетании с высокой безопасностью при длительном применении. Антигипертензивная эффективность Престариума доказана в многоцентровых международных и российских исследованиях АСТ, ПРЕМЬЕРА, ПРИВИЛЕГИЯ и пр. Право на широкое применение у больных АГ различной степени, при различных клинических ситуациях, с разной степенью ССР, у разных категорий больных периндоприл доказал в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях с участием

сотен тысяч пациентов. Важнейшие достоинства этого препарата – длительность антигипертензивного действия, высокий индекс «остаточный/пиковый эффект» – обеспечивают 24-часовой контроль АД при однократном приеме в сутки.

Говоря о антигипертензивной эффективности Престариума, чрезвычайно важно упомянуть, что он позволяет эффективно контролировать АД независимо от предшествующей терапии – и при впервые выявленной АГ, и при АГ, не контролируемой АК, диуретиками и БАБ. Были показаны возможности дополнительного снижения систолического и диастолического АД при переводе на Престариум больных, ранее принимавших другие ИАПФ с недостаточным антигипертензивным эффектом.

Положительное влияние периндоприла на вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений также имеет большую доказательную базу. Одним из крупнейших в этом плане является исследование EUROPA – самый большой и длительный проект у больных стабильной ИБС с низким риском сердечно-сосудистых осложнений, которое подтверждает эффективность периндоприла в предупреждении неблагоприятных исходов заболевания. Предпосылками для выбора именно Престариума для исследования EUROPA стали его высокая антигипертензивная эффективность, прямые антиатерогенные эффекты, антитромботическое действие (влияние на систему фибринолиза), влияние на систему брадикинина, благоприятные метаболические эффекты, а также широкие возможности органопротекции. Согласно результатам этого исследования у пациентов, принимавших периндоприл в течение 4,2 года, в сравнении с группой плацебо суммарный риск смерти от всех причин, нефатального ИМ, нестабильной стенокардии, остановки сердца с успешной реанимацией был снижен на 20%, фатального и нефатального ИМ – на 22%. Значительно (на 39%) снизилась необходимость госпитализации больных в связи с развитием СН.

Известно, что АГ является самой частой причиной развития ХСН. Повышенное АД ассоциируется с развитием ХСН не менее чем в 80% случаев, что отражает малую эффективность лечения АГ. Во Фремингемском исследовании повышение САД более 140 мм рт. ст. увеличивало риск развития ХСН в 4 раза. Наиболее эффективная профилактика развития ХСН – это успешное лечение АГ. Это доказано как для систолической, так и для диастолической АГ. Нормализация АД позволяет снизить риск развития ХСН на 50%. Среди препаратов, которые можно использовать для эффективной профилактики ХСН, выделяют ИАПФ.

Наиболее ярким обоснованием успешной профилактики ХСН у пациентов с повышенным АД даже в самых старших возрастных группах (более 80 лет) можно считать результаты исследования HUNET. Согласно данным исследования, терапия периндоприлом и тиазидоподобным диуретиком индапамидом снижала риск развития ХСН на 64%. Способность периндоприла достоверно уменьшать количество госпитализаций доказана в группе пожилых пациентов с сохранной систолической функцией ЛЖ.

В исследовании PREAMI периндоприл продемонстрировал способность достоверно блокировать процессы постинфарктного ремоделирования ЛЖ, что является основным механизмом в предотвращении развития ХСН.

Из всех ИАПФ, рекомендованных для профилактики ХСН у пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, максимальную степень доказанности имеет периндоприла аргинин (Престариум). Выделяясь из других представителей класса ИАПФ,

периндоприла аргинин (Престариум) может быть в первую очередь рекомендован пациентам для профилактики и лечения ХСН.

В исследовании ADVANCE показано уменьшение риска смерти, а также макро- и микрососудистых осложнений у пациентов с СД, получавших периндоприл, независимо от исходного АД или сопутствующей терапии. Исследователи отметили хорошую переносимость лечения, а также отсутствие необходимости жесткого контроля и титрования дозы препарата, что особенно важно для широкого использования в клинической практике.

Как видно из вышеприведенных исследований, положительные эффекты терапии периндоприлом отмечались у всех пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием или высоким риском его развития. Данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что применение Престариума 10 мг у пациентов с АГ и ИБС обеспечивает необходимый антигипертензивный эффект и способствует достоверному улучшению прогноза: снижению риска смерти, ИМ, сердечной недостаточности. Обоснованность выбора Престариума у больных АГ с множественными ФР и его преимущества перед другими ИАПФ определяются дополнительными свойствами, которые заключаются в стойком контроле АД в течение 24 ч, предупреждении ремоделирования сердца, улучшении коронарного и миокардиального резервов сердца, выраженной ангиопротекции и восстановлении нарушенной функции эндотелия, замедлении процессов атерогенеза и в итоге снижении суммарного риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Многую наблюдалась группа, состоящая из 15 пациентов (10 мужчин и 5 женщин) в возрасте 40-65 лет, находящихся на стационарном лечении по поводу артериальной гипертензии 2-3 степени (в том числе с сопутствующей ИБС 10 пациентов, с метаболическим синдромом 5 пациентов, с ГЛЖ 8 пациентов). Регулярная гипотензивная терапия ранее отсутствовала у большинства пациентов (70%). Пациентам с исходным уровнем АД 160-180/100-120 мм рт.ст. был назначен Престариум 10 мг/сут, при недостижении нормализации АД к терапии добавлялся Арифон Ретард 1,5 мг («Ле Лаборатуар Сервье») либо антагонист кальция.

На 2-е сутки наблюдения Престариум 10 мг в монотерапии обеспечил снижение САД/ДАД в среднем на 18/6 мм рт.ст., через 5 дней на 25/16 мм рт.ст. соответственно. Среднее снижение АД за период наблюдения (10-14 дней) составило 40/20 мм рт.ст. Кроме того, было отмечено, что Престариум 10 мг эффективно контролирует АД в монотерапии уже с 4-5 дня у 47% (7 из 15) пациентов со 2 степенью АГ, независимо от сопутствующих факторов риска.

Терапия Престариумом 10 мг привела к улучшению общего самочувствия пациентов, переносимость препарата оценили как отличную. Показатели калия, креатинина и глюкозы крови были стабильными.

Вывод

Престариум 10 мг обеспечивает высокую антигипертензивную эффективность терапии больных АГ 2-3 степени в условиях стационара, независимо от возраста, пола и сопутствующих заболеваний, в сочетании с отличной переносимостью и безопасностью.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347-60; 2. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized

trials. Lancet 2003; 362: 1527-45; **3.** Hochman JS, Gersh BJ. AMI: complications. In: Textbook of cardiovascular medicine. Ed. Topol EJ. Lippincott-Raven. Philadelphia-New York, 1998; p. 437-480; **4.** The EUROPA investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782-788; **5.** Bertrand M.E., Fox K., Boersma E., van Vark L. Impact of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality in hypertension trials // Congress of the European Society of Cardiology Oral presentation. Sunday August 28, 2011. Cardiomed, 08.09.2011; **6.** Heller S.R.; ADVANCE Collaborative Group. A summary of the ADVANCE Trial // Diabetes Care 2009. V. 32. Suppl. 2. P. 5357-5361; **7.** Алмазов В.А., Беркович О.А., Симникова М.Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте. Кардиология, 2001; 5: 26-9; **8.** Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковская Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. Х.: Торсинг, 2000; **9.** Задионченко В.С., Адашева Т.В. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия: терапевтические возможности. Рус. мед. журн., 2002; 10 (1): 12-7; **10.** Карпов Ю.А., Деев А.Д. Привилегия – Престариум в лечении артериальной гипертензии. Кардиология, 2007; 47: 35-40; **11.** Карпов Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Престариум у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (или факторами риска). Исследование ПРЕМЬЕРА. Кардиология, 2005; 46: 21-7. 23; **12.** Морозова Т.Е., Вартанова О.А., Михайлова Н.В. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца и возможности ее фармакологической коррекции. Клинич. фармакол. и тер., 2009; 18 (3): 45-9.

ТҰЖЫРЫМ

СТАЦИОНАРЛЫҚ ЕМДЕУДЕГІ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯ ЖӘНЕ ЖҮРЕК ҚАНТАМЫР ТӘУЕКЕЛДЕРІ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ ПРЕСТАРИУМ 10 МГ ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУДЫҢ АНТИГИПЕРТЕНЗИЯЛЫҚ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

А.С. Тихомирова

№1 қалалық аурухана, Астана қ.

Жоғары артериялық қысымды (АҚ) төмендетудің клиникалық маңыздылығы орасан зор дәлелдер базасына ие және күмән тудырмайды. ДДСҰ соңғы есебінде артериялық гипертензия (АГ) жүрек қантамыр асқынулары (ЖҚА) тәуекелдерінің маңызды модификацияланатын факторларының бірі және дамыған елдердегі уақытынан бұрын қайтыс болудың басты жойылатын себебі деп аталған. Бұл қағида халықаралық ұсыныстарда көрініс тапты, онда АГ ерте анықтаудың және АҚ деңгейін мақсатты мәнге дейін агрессивті төмендетудің маңыздылығы көрсетілген. Соңғы бірнеше жылдардағы гипертензиологиядағы алауыздықтардың басты себебі гипотензивтік препараттардың қай сыныбы қалғандарына қарағанда жақсы екенін анықтау ғана емес, нақты науқаста ЖҚА даму тәуекеліне әсер етудің тиімді стратегиясын табу болды. Артериялық гипертензия диагностикасы және емдеу бойынша заманауи ұсыныстар

басым ретінде ренин-ангиотензин-альдостеронды жүйеге әсер ететін препараттарды бөліп шығарады. Осындай препараттардың ішінде периндоприл аргинин (Престариум, «Ле Лаборатуар Сервье») ерекше орынды алады. Көптеген зерттеулердің нәтижелеріне сәйкес периндоприл жалпы және жүрек қантамыр өлімдерін және миокард инфарктының даму жиілігін сенімді түрде төмендетеді. Периндоприлмен емдеудің оң әсерлері жүрек қантамыр аурулары немесе оның дамуының жоғары тәуекелі бар барлық емделушілерде байқалды.

Төменде көрсетілген мақалада стационарлық емдеудегі 2-3 деңгейдің артериялық гипертензиясы және жүрек қантамыр тәуекелдері бар емделушілер тобында Престариум 10 мг тиімділігі көрсетілген. Престариум 10 мг қауіпсіздіктің жоғары деңгейінің және тамаша төзімділіктің аясында АҚ мақсатты деңгейіне (МД) жетуге мүмкіндік берді.

Негізгі сөздер: артериялық гипертензия, жүрек қантамыр тәуекелі, ЖИА, ААФИ, периндоприл, Престариум.

SUMMARY

ASSESSMENT OF ANTIHYPERTENSIVE EFFICACY OF MEDICAL PREPARATION PRESTARIMUM 10 MG IN PATIENTS IN HOSPITAL TREATMENT WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR RISK

A. S. Tikhomirova

City hospital №1, Astana c.

Clinical relevance of lowering of arterial pressure (AP) has the large case-based database and is incontestable for a long time. The arterial hypertension (AH) is named in the last report of the WHO among the most important modifiable risk factors of cardiovascular complications (CVC) and the principal potentially resolvable case of premature death in the developed countries. This principle is reflected in the international recommendations that stressing the importance of the early detection of AH and aggressive lowering of AP up to target values. The main reason of disagreement in the area of hypertensionology for the last few years was not so much the intention to establish the best class of antihypertensive medications, as the effort to find the most effective action strategy for the risk of CVC progression in patient in question. The modern recommendations in diagnostics and treatment of arterial hypertension suggest the medications influencing the renin-angiotensin-aldosterone system as priority medications. Perindopril arginine (Prestartium, "Les Laboratoires Servier") holds a special place among such medications. According to the results of many researches perindopril reliably lowers the total and cardiovascular mortality as well as the frequency of myocardial infarction progression. The treatment by perindopril has demonstrated positive results in all patients with cardiovascular disease or high risk of its progression.

The article mentioned below shows the efficacy of Prestartium 10 mg in the group of patients with the arterial hypertension of 2-3 class and with the cardiovascular risk treated in hospital. Prestartium 10 mg makes able to reach the target level of AP along with the high level of safety and good tolerability.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular risk, CHD, ACE inhibitor, perindopril, Prestartium.