

Первые результаты российской базы данных международного проспективного наблюдательного регистра variability of blood pressure у пациентов с артериальной гипертонией

О.Д.Остроумова

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России;
ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России

Резюме

В статье представлены результаты анализа российской части международного регистра variability of blood pressure. Показано, что в условиях реальной клинической практики антигипертензивная терапия снижает межвизитную variability of blood pressure систолического и диастолического артериального давления. Обнаружено, что фиксированная комбинация периндоприла аргинина/амлодипина обладает выраженным антигипертензивным эффектом, а ее влияние на variability of blood pressure систолического артериального давления превосходит таковое для других режимов антигипертензивной терапии. Выявленные закономерности характерны также для подгрупп пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и сахарного диабета.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, антигипертензивная терапия, variability of blood pressure, фиксированная комбинация периндоприла аргинина/амлодипина.

First results of the Russian database of international prospective observational registry variability of blood pressure in patients with hypertension

O.D.Ostroumova

Summary

The article presents the results of an analysis of the Russian part of the international registry of variability in blood pressure. It is shown that in a real clinical practice antihypertensive therapy reduces inter-visit variability of systolic and diastolic blood pressure. It has been found that the fixed combination of perindopril arginine/amlodipine has antihypertensive effect and its impact on the variability of systolic blood pressure exceeds that for other modes of antihypertensive therapy. Revealed patterns are characteristic also for subgroups of patients with a combination of hypertension and coronary heart disease, hypertension and diabetes.

Key words: hypertension, antihypertensive therapy, blood pressure variability, a fixed combination of perindopril arginine/amlodipine.

Сведения об авторе

Остроумова Ольга Дмитриевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии и профболезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, проф. каф. клин. фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) – лидирующий фактор риска преждевременной смерти. Она ответственна за 7,5 млн (12,8%) смертей во всем мире, а также является причиной 54% сердечно-сосудистых смертей, согласно докладу Всемирной организации здравоохранения [1].

С целью улучшения ведения пациентов с АГ в 4-й редакции *Российских рекомендаций по диагностике и лечению АГ (2010 г.)* подчеркиваются необходимость оценки общего сердечно-сосудистого риска и важность достижения целевого уровня артериального давления (АД) [2].

Однако, несмотря на достигнутые в последние годы некоторые успехи в снижении смертности в Российской Федерации от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), она остается еще высокой. Это диктует необходимость дальнейшего изучения факторов риска развития осложнений АГ.

Недавно активный интерес был привлечен к изучению variability of blood pressure (ВАД) в связи с результатами ряда исследований, прежде всего ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Blood Pressure-Lowering Arm), показавших, что у пациентов с АГ ВАД является сильным предиктором инсульта и коронарных событий независимо от среднего АД [3, 4].

В исследовании ASCOT режим лечения с применением амлодипина и периндоприла привел к выраженному снижению АД (среднее плечевое АД снизилось по сравнению с исходным уровнем на 27,5/17,7 мм рт. ст.). Это снижение было достоверно больше, чем в группе β-адреноблокатора

и диуретика: среднее различие по систолическому АД (САД) составило 2,7 мм рт. ст., а по диастолическому АД (ДАД) – 1,9 мм рт. ст. Для такого различия по плечевому САД вычисленная польза в отношении снижения риска коронарных событий находится в интервале от 4 до 8%, а для инсульта – от 11 до 14%. Однако в исследовании ASCOT режим с применением амлодипина и периндоприла снизил риск коронарных событий на 14%, а риск инсульта – на 23% по сравнению с другим активным лечением [5].

Следовательно, существуют еще какие-то механизмы благоприятного воздействия комбинации периндоприла и амлодипина на сердечно-сосудистый риск, одним из которых и является позитивное влияние данной комбинации на ВАД.

ВАД – колебания АД, превышающие физиологическую норму [6].

Различают несколько видов ВАД [6].

I. Краткосрочная variability of blood pressure – изменения АД в течение короткого промежутка времени (мин, ч):

1. ВАД в рамках визита (within-visit variability) – колебания АД на плечевой артерии при сравнении трех последовательных измерений в ходе одного визита к врачу.

2. Суточная ВАД – колебания АД в течение 24 ч (отдельно в дневные и ночные часы или, правильнее, в периоды сна и бодрствования) по данным суточного мониторирования АД, превышающие суточные физиологические колебания АД.

II. Среднесрочная ВАД:

1. ВАД в разные дни (обычно 7 последовательных дней – day-to-day).

Факторы риска и медицинский анамнез больных, включенных в регистр ВАД

Факторы риска и сопутствующие заболевания	Число пациентов	
	абс.	%
Дислипидемия		11,3
Курение		19,9
Физическая активность		
• легкая		45
• средняя		39,5
• высокая		13,9
Прием алкоголя (порций в неделю):		
1–19	851	
20–40	107	
Более 40	23	
Нет данных	85	
СД		13,9
ИБС		26,7
Инсульт		6
Нарушение функции почек		4,8

Примечание. 1 порция алкоголя = 1 стандартная рюмка крепких алкогольных напитков/= 1 бокал вина/= 1 бутылка пива; умеренная физическая активность – не менее 20 мин 1–2 раза в неделю, высокая физическая активность – не менее 20 мин 3–4 раза в неделю.

2. ВАД в разные недели (weak-to-weak). Определяется по суточному самоконтролю АД.

III. Долгосрочная ВАД – изменчивость АД в течение длительных промежутков времени (нед, мес):

1. ВАД от визита к визиту или между визитами (visit-to-visit variability).

2. ВАД в разные сезоны.

Влияние повышенной ВАД на риск развития осложнений при АГ (инфарктов миокарда – ИМ и инсультов) выявили еще в 1990–2000 гг., однако это касалось только ВАД в течение суток [7, 8]. Прогностическое же значение других видов ВАД оставалось неясным.

В исследовании ASCOT у больных АГ проанализировано влияние на риск инсульта и ИМ трех видов ВАД: в рамках визита, суточной ВАД и ВАД между визитами, и впервые предпринята попытка сравнить их прогностическую значимость между собой [3]. Выявлено, что **вариабельность САД между визитами** была сильным достоверным предиктором развития инсульта (ишемического и геморрагического, но ишемического – в большей степени) и ИМ, независимым от изменений уровня САД за все время наблюдения в исследовании ASCOT (около 5 лет), а также от возраста и пола пациентов. **Долгосрочная вариабельность** (между визитами) **ДАД** имела меньшее, хотя и достоверное, прогностическое значение, чем вариабельность САД [3].

В 2011 г. опубликованы результаты популяционного исследования NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey), которое охватывает данные длительного наблюдения (в среднем 14 лет) 956 человек как

с АГ, так и с нормальным АД в возрасте старше 20 лет: повышенная вариабельность САД между визитами ассоциировалась с повышенной общей смертностью [9]. Риск смерти от любой причины был на 50% выше у лиц, у которых стандартное отклонение (SD) среднего САД для трех визитов составило более 8,3 мм рт. ст. по сравнению с лицами, у которых SD составило менее 4,8 мм рт. ст. [9].

Вариабельность САД в рамках визита – достоверный, хотя и слабый, предиктор развития инсульта и ИМ, что было впервые выявлено в исследовании ASCOT [3]. Значимость ВАД в рамках одного визита (краткосрочная ВАД) уступает прогностической ценности ВАД между визитами (долгосрочная ВАД) [3]. Прогностическая значимость краткосрочной вариабельности, так же как и долгосрочной, выше у пациентов с более низкими достигнутыми на фоне лечения значениями САД, а также у более молодых пациентов (моложе 57 лет) [3].

Исследование ASCOT подтвердило важное значение **вариабельности САД по данным суточного мониторинга АД** как предиктора цереброваскулярных и коронарных событий при АГ, хотя прогностическая значимость вариабельности САД в течение суток оказалась меньше, чем долгосрочной вариабельности САД [3].

В настоящее время имеются данные, что разные режимы антигипертензивной терапии неодинаково влияют на ВАД [4, 10–12]. Так, в исследовании ASCOT значения параметров, характеризующих вариабельность САД и ДАД между визитами, были достоверно ($p < 0,0001$) меньше в группе «амлодипин ± периндоприл», чем в группе «атено-

*Ведущие специалисты в области АГ: к.м.н. Авдонина Н.Г. (Санкт-Петербург), проф. Адашева Т.В. (Москва), к.м.н. Алехина О.Д. (Воронеж), к.м.н. Алмазова Е.В. (Рязань), к.м.н. Алферов П.К. (Белгород), к.м.н. Ахвердиева М.К. (Ростов-на-Дону), проф. Бабаева А.Р. (Волгоград), проф. Баранова Е.И. (Санкт-Петербург), к.м.н. Барбашина Т.А. (Курск), проф. Барсуков А.В. (Санкт-Петербург), д.м.н. Богачев Р.С. (Калининград), проф. Везикова Н.Н. (Петрозаводск), проф. Викторова И.А. (Омск), доц. Востокова А.А. (Нижний Новгород), проф. Галивич А.С. (Казань), к.м.н. Гиоргадзе М.Л. (Воронеж), к.м.н. Глухова Т.В. (Ставрополь), к.м.н. Глуховской Д.В. (Санкт-Петербург), проф. Гоголашвили Н.Г. (Красноярск), к.м.н. Гольяпин Д.Б. (Ставрополь), к.м.н. Гомова Т.А. (Тула), проф. Горюхова С.Г. (Москва), проф. Горюховская Г.Н. (Москва), к.м.н. Гуденко Л.С. (Ставрополь), к.м.н. Давыдов С.И. (Волгоград), к.м.н. Довголис С.А. (Москва), проф. Драпкина О.М. (Москва), к.м.н. Емельянов И.В. (Санкт-Петербург), к.м.н. Ерегин С.Я. (Ярославль), проф. Ефремушкина А.А. (Барнаул), к.м.н. Жданова О.Н. (Санкт-Петербург), к.м.н. Захарова В.Л. (Москва), к.м.н. Зонов О.А. (Киров), к.м.н. Иващенко О.И. (Ставрополь), Ионова Т.С. (Саратов), проф. Кастанаян А.А. (Ростов-на-Дону), к.м.н. Кечеджия С.Г. (Ставрополь), к.м.н. Киракозов Д.А. (Волгоград), проф. Кисляк О.А. (Москва), Коваль А.П. (Брянск), д.м.н. Колодийчук Е.В. (Ставрополь), проф. Кореннова О.Ю. (Омск), проф. Кошельская О.А. (Томск), проф. Кравченко А.Я. (Воронеж), к.м.н. Красникова Н.В. (Саратов), проф. Краснова Ю.Н. (Иркутск), проф. Кузин А.И. (Челябинск), к.м.н. Кузьмин В.П. (Самара), проф. Куликов А.С. (Санкт-Петербург), проф. Лебедев П.А. (Самара), к.м.н. Леонова И.А. (Санкт-Петербург), к.м.н. Липченко А.А. (Екатеринбург), проф. Лифшиц Г.И. (Новосибирск), Лондон Е.М. (Ростов-на-Дону), проф. Лукичев Б.Г. (Санкт-Петербург), к.м.н. Лукьянов В.Ф. (Саратов), проф. Липатова Т.Е. (Саратов), проф. Лопатин Ю.М. (Волгоград), Максимова О.Н. (Великий Новгород), д.м.н. Мальчикова С.В. (Киров), проф. Марцевич С.Ю. (Москва), проф. Матюшин Г.В. (Красноярск), проф. Маянская С.Д. (Казань), к.м.н. Мелехов А.В. (Москва), проф. Мишина И.Е. (Иваново), проф. Мкртчян В.Р. (Москва), к.м.н. Мокеев А.Г. (Самара), проф. Морозова Т.Е. (Москва), Наумова Е.Н. (Новосибирск), проф. Невзорова В.А. (Владивосток), проф. Нечаева Г.И. (Омск), проф. Нифонтов Е.М. (Санкт-Петербург), проф. Онищенко Е.Ф. (Санкт-Петербург), проф. Орлова Н.В. (Москва), к.м.н. Павлова Ю.Ю. (Москва), проф. Палеев Ф.Н. (Москва), к.м.н. Пасоркина Т.В. (Калининград), доц. Петричко Т.А. (Хабаровск), проф. Петрова М.М. (Красноярск), к.м.н. Пилюсова О.В. (Волгоград), проф. Пименов Л.Т. (Ижевск), проф. Подзолков В.И. (Москва), проф. Полтавская М.Г. (Москва), проф. Потешкина Н.Г. (Москва), проф. Привалова Е.В. (Москва), к.м.н. Пугачева Е.Л. (Санкт-Петербург), проф. Ребров А.П. (Саратов), к.м.н. Родионова О.В. (Челябинск), проф. Сердечная Е.В. (Архангельск), к.м.н. Синицына М.Г. (Москва), проф. Скибицкий В.В. (Краснодар), к.м.н. Скрипченко А.Е. (Новокузнецк), проф. Соколов И.М. (Саратов), проф. Соколова Л.А. (Санкт-Петербург), к.м.н. Солгалова С.А. (Ставрополь), к.м.н. Спасенков Г.Н. (Пермь), проф. Стаценко М.Е. (Волгоград), проф. Столов С.В. (Санкт-Петербург), Суворченков В.В. (Липецк), к.м.н. Суярджина Т.В. (Архангельск), к.м.н. Тавлуева Е.В. (Кемерово), проф. Тарловская Е.И. (Киров), проф. Ткачева О.Н. (Москва), к.м.н. Толпыгина С.Н. (Москва), к.м.н. Третьякова Н.А. (Хабаровск), Тюкалова Л.И. (Томск), проф. Тюрин В.П. (Москва), Феликсова Е.В. (Архангельск), к.м.н. Фендрикова А.В. (Краснодар), к.м.н. Фрейдлина М.С. (Екатеринбург), проф. Фролова Е.В. (Санкт-Петербург), проф. Хадзегова А.Б. (Москва), проф. Хоаева Я.Б. (Пермь), проф. Хозяинова Н.Ю. (Смоленск), к.м.н. Хрипунова И.Г. (Ставрополь), Череватый Г.Г. (Калуга), к.м.н. Чернявская Т.К. (Москва), проф. Чесникова А.И. (Ростов-на-Дону), проф. Чукаева И.И. (Москва), проф. Шарандак А.П. (Москва), проф. Шварц Ю.Г. (Саратов), проф. Шеметова Г.Н. (Саратов), доц. Щербинина Е.В. (Нижний Новгород), к.м.н. Романова С.В. (Нижний Новгород), к.м.н. Школьник Е.Л. (Москва), проф. Юцук Е.Н. (Москва), к.м.н. Яковлева Е.В. (Саратов), к.м.н. Якупова С.П. (Казань).

на правах рекламы

- любая внезапная смерть, включая ненаблюдаемую и скоропостижную (например, во сне), если не доказано обратное при аутопсии;
- смерть, приписанная сердечной недостаточности;
- смерть после процедуры/операции на сердце или сосудах;
- смерть в связи с разрывом аневризмы, тромбоэмболией легочной артерии;
- другая смерть, которая не может быть определенно охарактеризована как не сердечно-сосудистая смерть.

Не сердечно-сосудистая смерть (другая смерть, которая не может быть определенно охарактеризована как не сердечно-сосудистая смерть).



Причина смерти неизвестна (нельзя исключить внезапную смерть от неизвестной причины, которую следует относить к сердечно-сосудистой).

Б. Сердечно-сосудистая заболеваемость:

- госпитализация в связи с нефатальным ИМ (в том числе повторным);
- госпитализация в связи с нестабильной стенокардией;
- госпитализация в связи с впервые выявленной или прогрессирующей сердечной недостаточностью;
- реваскуляризация миокарда (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика или коронарное шунтирование);
- госпитализация в связи с нефатальным инсультом или транзиторной ишемической атакой;
- другие сосудистые события или процедуры, хирургические вмешательства или стентирование;
- операция протезирования или реконструкции клапана сердца;
- имплантация водителя ритма сердца;
- мерцание/трепетание предсердий;
- хирургическая операция, ампутация или вмешательство по поводу заболевания периферических артерий;
- хирургическая операция или стентирование сонных артерий;
- хирургическая операция или стентирование аорты.

Данные собирались в анонимной форме с помощью бумажных форм на исходном этапе, а затем в рамках трех визитов (с интервалом 4 мес) на протяжении 1 года наблюдения.

В настоящей статье представлены первые результаты российской части регистра ВАД. Как уже было упомянуто, всего в регистр ВАД были включены 1066 больных, примерно поровну мужчин и женщин (57% женщин, 43% мужчин). Средний возраст больных составил $54,9 \pm 10,6$ года (моложе 50 лет – 27%; от 50 до 59 лет – 36%; 60–69 лет – 25% и старше 70 лет – 12%). Факторы риска и медицинский анамнез представлены в таблице.

На визите включения 100% пациентов получали медикаментозную терапию по поводу АГ. В связи с недостаточной эффективностью предшествующей терапии для коррекции АД 68% пациентов было назначено новое лечение (рис. 1, а), при этом 48% больных был рекомендован прием Престанса. Остальным пациентам назначались другие гипотензивные препараты: β -адреноблокаторы – 17%, диуретики – 15%, антагонисты кальция – 14%, сартаны – 4%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 2%.

Через 4 мес (визит 2) 99,8% пациентов принимали терапию, назначенную на визите включения. Коррекция терапии проведена у 27,8% пациентов (рис. 1, б). Причинами смены антигипертензивной терапии явились: недостаточный контроль АД – у 15% больных, отеки – у 8% больных, кашель, головная боль или недостаточный контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) – по 4% пациентов.

Спустя 8 мес (визит 3) 100% пациентов принимали терапию, назначенную на визите 2. Коррекция терапии проведена у 17,9% пациентов (рис. 1, в). Через 12 мес (финальный визит) 99,6% пациентов принимали терапию, назначенную на визите 3. Коррекция терапии проведена у 10,1% пациентов. Сообщили, что изменили свой образ жизни 3,2% (!) пациентов.

Исходный уровень АД у пациентов, включенных в российскую часть регистра ВАД, составил $149 \pm 15,9/88 \pm 9,2$ мм рт. ст. (АГ 1-й степени) – рис. 2, а; достоверное ($p < 0,0001$) снижение САД и ДАД отмечено уже на 2-м визите (через 4 мес) – до $135 \pm 10,8/82 \pm 6,5$ мм рт. ст. К концу исследования среднее давление составило $129 \pm 7,4/79 \pm 5,4$ мм рт. ст. Учитывая результаты исследования ASCOT, в котором были получены данные о высокой эффективности комбинации периндоприла с амлодипином в снижении ВАД (см. выше), мы проанализировали отдельно подгруппу пациентов с АГ, получавших Престанс – фиксированную комбинацию периндоприла аргинина с амлодипином ($n=518$), и подгруппу больных, получавших любую другую

Рис. 2, а. Динамика АД в ходе исследования.

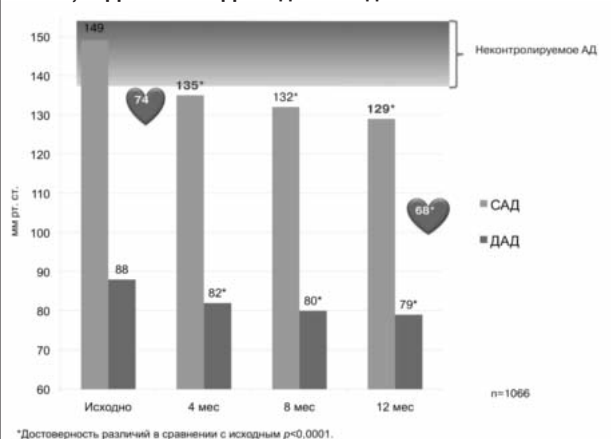


Рис. 3, а. Динамика межвизитной ВАД.

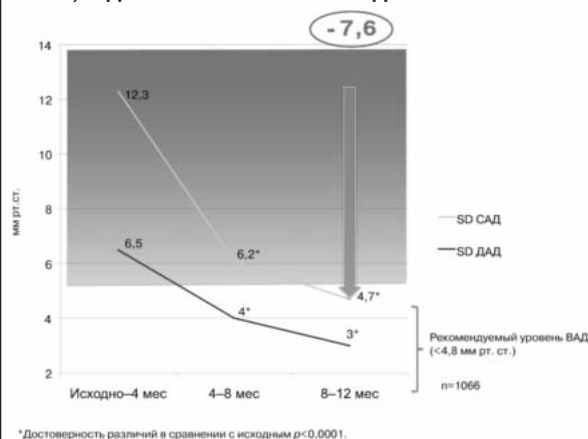


Рис. 2, б. Динамика АД у пациентов на Престансе.

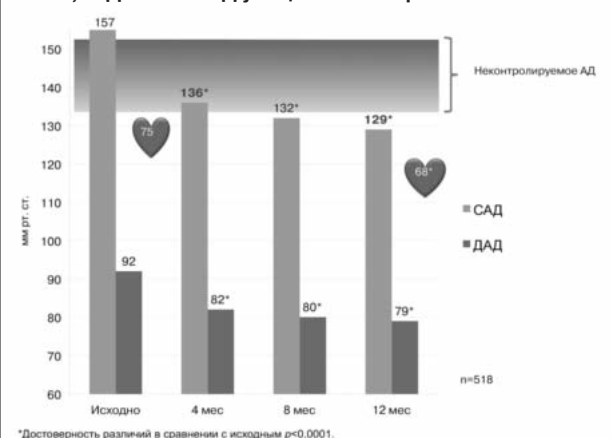


Рис. 3, б. Уменьшение межвизитной ВАД.

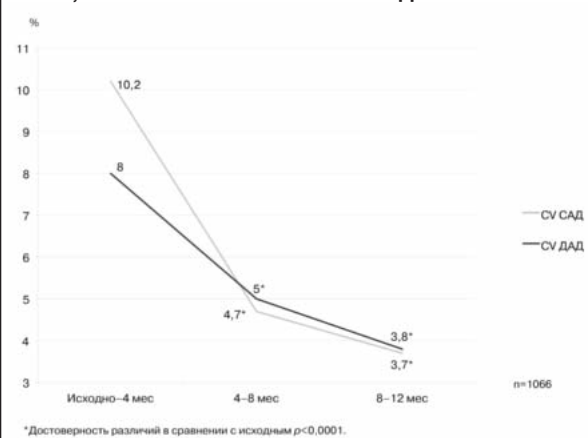


Рис. 2, в. Динамика АД у пациентов на другой терапии.

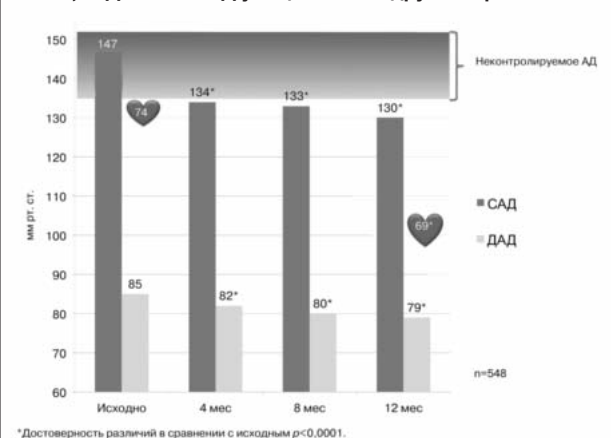


Рис. 4, а. Динамика межвизитной ВАД у пациентов на Престансе.

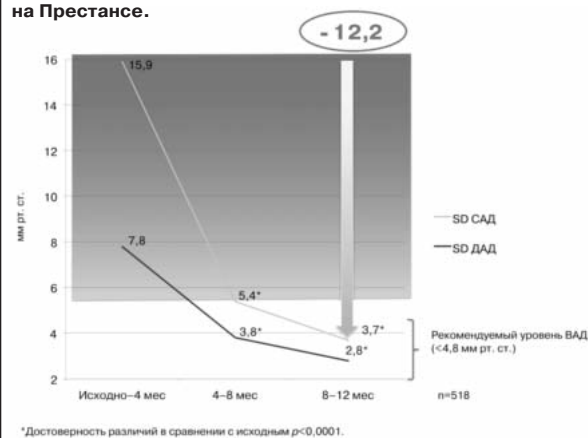
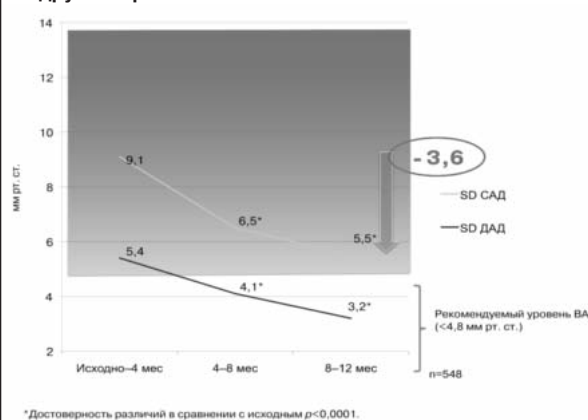


Рис. 4, б. Динамика межвизитной ВАД у пациентов на другой терапии.



антигипертензивную терапию, кроме Престанса ($n=548$), – рис. 2, б, в. В этих подгруппах уже на 2-м визите (4 мес) отмечено достоверное ($p < 0,001$) снижение САД и ДАД, которое сохранялось на всех последующих визитах, включая завершающий визит через 1 год. Однако исходное АД (и САД, и ДАД) в подгруппе Престанса было достоверно ($p < 0,01$) выше и составило $157 \pm 12,4 / 92 \pm 7,6$ мм рт. ст., тогда как в подгруппе другой антигипертензивной терапии – $147 \pm 15,4 / 85 \pm 9,2$ мм рт. ст.

Это означает, что в реальной клинической практике врачи назначают Престанс при более высоких цифрах АД, другими словами, они ассоциируют данную фиксированную комбинацию с выраженным антигипертензивным эффектом. Снижение АД ко 2-му визиту составило в подгруппе Престанса $-21 \pm 3,7 / -10 \pm 2,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), тогда как в подгруппе другой антигипертензивной терапии было $-13 \pm 2,1 / -3 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Рис. 5, а. Динамика АД у пациентов с АГ и ИБС.

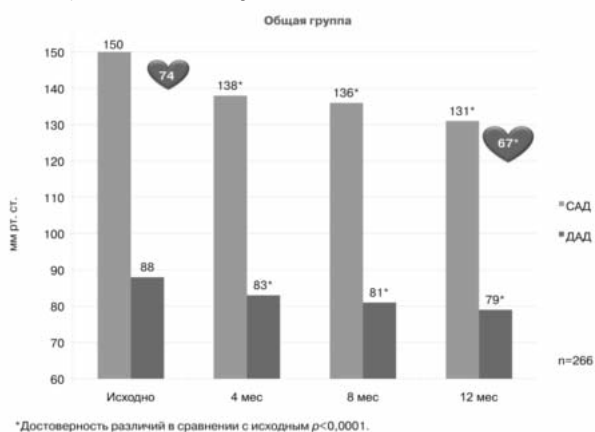


Рис. 6. Динамика межвизитной ВАД у пациентов с АГ и ИБС.

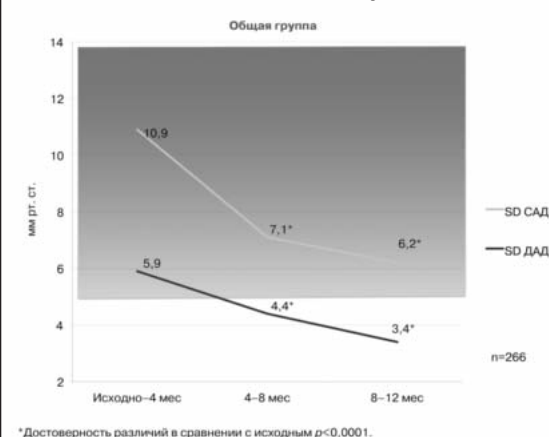
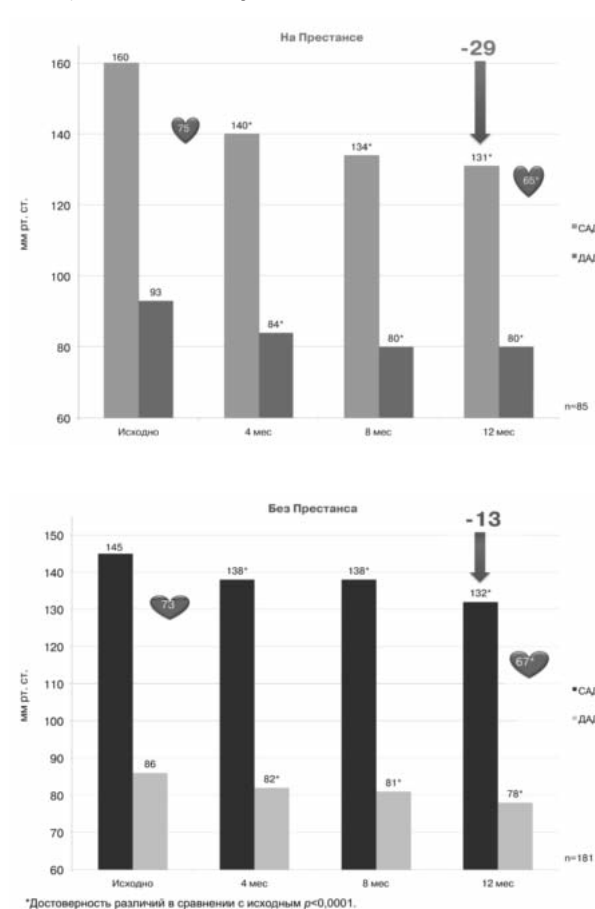


Рис. 5, б. Динамика АД у пациентов с АГ и ИБС.

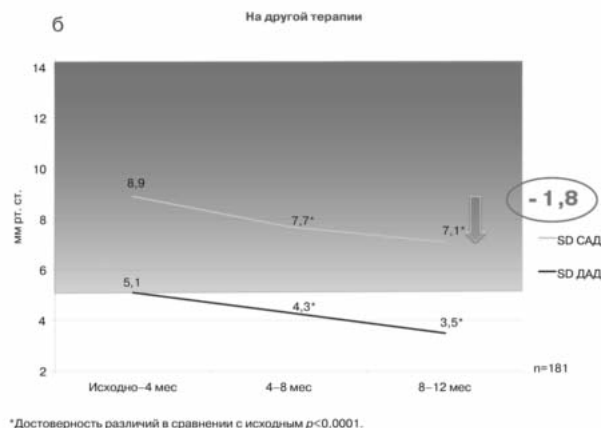
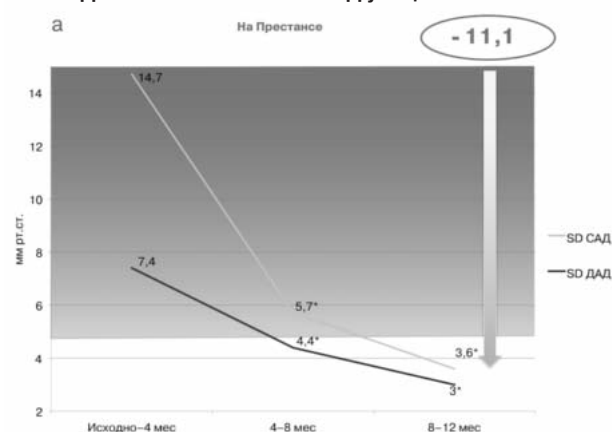


В двух подгруппах зафиксировано достоверное снижение ЧСС за 1 год наблюдения: с $75 \pm 8,2$ до $68 \pm 5,3$ и с $74 \pm 8,8$ до $69 \pm 6,2$ уд/мин соответственно.

При анализе межвизитной вариабельности (SD) у пациентов с АГ, включенных в регистр ВАД, отмечено достоверное ($p < 0,001$) снижение SD САД уже к 3-му визиту и дальнейшее его снижение к 4-му, заключительному визиту (рис. 3, а). Аналогичные изменения выявлены и в отношении SD ДАД. При этом значение межвизитной вариабельности САД на заключительном визите (SD САД $4,7 \pm 3,7$ мм рт. ст.) было ниже рекомендуемого в настоящее время уровня (менее 4,8 мм рт. ст.). В целом SD САД за 1 год наблюдения снизилось на $7,6 \pm 2,1$ мм рт. ст. Анализ межвизитной вариабельности по показателю CV (коэффициент вариации) показал такую же закономерность (рис. 3, б). CV САД и ДАД достоверно ($p < 0,01$) снизились уже к 3-му визиту и далее – к 4-му.

При анализе подгруппы больных, получавших Престанс, выявлено, что межвизитная вариабельность САД достоверно ($p < 0,0001$) снизилась к 3-му визиту и далее – к 4-му, при этом значения SD САД на заключительном визите составили $3,7 \pm 2,7$ мм рт. ст., что ниже рекомендуемого в настоящее время безопасного уровня (менее 4,8 мм рт. ст.); рис. 4, а. Снижение SD САД в группе Престанса к заключительному визиту через 1 год составило $12,2 \pm 3,4$ мм рт. ст. В отношении SD ДАД отмечены такие же закономерности: достоверное ($p < 0,0001$) снижение на 3 и 4-м визитах. В подгруппе пациентов, получавших другую антигипертензивную терапию, также выявлено достоверное ($p < 0,0001$) снижение SD САД и ДАД на 3 и 4-м визитах (рис. 4, б), однако снижение SD САД составило всего $3,6 \pm 1,7$ мм рт. ст., что достоверно ($p < 0,01$) меньше по сравнению с подгруппой Престанса ($-12,2 \pm 3,4$ мм рт. ст.). Кроме того, значения SD САД на заключительном визите составили $5,5 \pm 4,3$ мм рт. ст., что выше рекомендуемого безопасного уровня (менее 4,8 мм рт. ст.).

Рис. 7. Динамика межвизитной ВАД у пациентов с АГ и ИБС.



Следовательно, в условиях реальной клинической практики фиксированная комбинация периндоприла аргинина и амлодипина в большей степени по сравнению с другой антигипертензивной терапией уменьшает межвизитную ВАД. Как следствие, снижается риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ИМ, инсульт и др.) и смерти от них, что полностью соответствует цели лечения АГ [2].

Нами также оценены динамика АД и ВАД среди пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС), АГ и сахарным диабетом (СД).

В регистр были включены 267 больных с сочетанием АГ и ИБС, – из них 85 получали Престанс. В целом у пациентов с АГ и ИБС отмечено достоверное ($p < 0,0001$) снижение САД и ДАД уже к 4-му месяцу (исходно $150 \pm 16,4 / 88 \pm 9,9$ мм рт. ст., 2-й визит – $138 \pm 12,7 / 83 \pm 7,6$ мм рт. ст.) и спустя 12 мес – $131 \pm 8,5 / 79 \pm 6,1$ мм рт. ст. (рис. 5, а). ЧСС также достоверно снизилась с $74 \pm 9,9$ до $67 \pm 6,3$ уд/мин. В подгруппах пациентов, которым был назначен Престанс, и больных, получавших другую терапию, обнаружены такие же закономерности: в двух подгруппах САД и ДАД достоверно ($p < 0,01$) снизилось уже ко 2-му визиту и далее, включая заключительный визит (рис. 5, б). Однако снижение АД на 2-м визите составило в подгруппе Престанса $-20 \pm 3,9 / -9 \pm 1,8$ мм рт. ст., тогда как в группе другой антигипертензивной терапии – $-7 \pm 1,1 / -4 \pm 0,9$ мм рт. ст. Данные различия были статистически достоверны ($p < 0,01$). Различия в силе антигипертензивного эффекта сохранились и на заключительном визите. Так, в подгруппе Престанса для САД они составили $-29 \pm 7,9$ мм рт. ст. (по сравнению с исходными значениями САД), а в другой подгруппе – лишь $-13 \pm 4,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание тот факт, что исходные цифры АД в подгруппе Престанса были достоверно ($p < 0,01$) выше, чем в подгруппе без Престанса ($160 \pm 9,9$ и $145 \pm 16,7$ мм рт. ст. соответственно).

Анализ влияния антигипертензивной терапии в условиях реальной практики на межвизитную ВАД у пациентов с АГ и ИБС продемонстрировал ее достоверное ($p < 0,0001$) снижение (как SD САД, так и SD ДАД) к 8-му месяцу и далее к 12-му месяцу наблюдения (рис. 6). Однако даже в конце периода наблюдения (12 мес) значения SD САД не достигли рекомендуемого уровня менее 4,8 мм рт. ст. – они составили $6,2 \pm 4,9$ мм рт. ст. (см. рис. 6). При анализе подгрупп, получавших и не получавших Престанс, также выявлено достоверное снижение SD САД и ДАД и на 8-м, и на 12-м месяце лечения (рис. 7, а, б). Однако снижение SD САД на фоне Престанса было достоверно ($p < 0,0001$) более выраженным ($-11,1 \pm 2,6$ мм рт. ст. по сравнению с $-1,8 \pm 0,7$ мм рт. ст. в другой подгруппе), кроме того, только в подгруппе больных, получавших Престанс, к концу периода наблюдения значение SD САД было меньше рекомендуемого уровня менее 4,8 мм рт. ст. и составило $3,6 \pm 2,1$ мм рт. ст. (см. рис. 7, а, б). Достоверное ($p < 0,01$) снижение ЧСС зафиксировано в общей группе пациентов с АГ и ИБС, а также в двух подгруппах (см. рис. 6, 7).

Среди участников регистра ВАД было 139 больных с сочетанием АГ и СД, из них Престанс получал 61 пациент. В общей группе пациентов с АГ и СД выявлено достоверное ($p < 0,0001$) снижение САД и ДАД на 2, 3 и 4-м визитах, и к концу периода наблюдения снижение составило $-21 \pm 4,6 / 11 \pm 2,7$ мм рт. ст. (рис. 8, а). Однако уровень САД на 2-м визите в среднем по группе составил $142 \pm 11,9$ мм рт. ст., что выше целевого уровня (менее 140 мм рт. ст.), и только на 3-м визите он был в пределах целевого – $139 \pm 11,5$ мм рт. ст. ЧСС также достоверно снизилась с $76 \pm 10,1$ уд/мин на исходном визите до $69 \pm 6,3$ уд/мин на заключительном. Анализ данных подгрупп (получавших и не получавших Престанс) установил аналогичные закономерности: уровень САД и ДАД достоверно ($p < 0,01$) снизился по сравнению с исходными значениями на 2, 3 и 4-м визитах, на 2-м визите в двух подгруппах уровень САД в среднем был выше целевого, к концу наблюдения вы-

Рис. 8, а. Динамика АД у пациентов с АГ и СД.

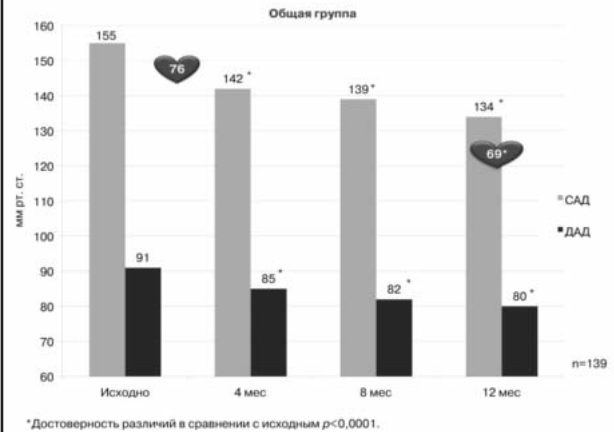


Рис. 8, б. Динамика АД у пациентов с АГ и СД.

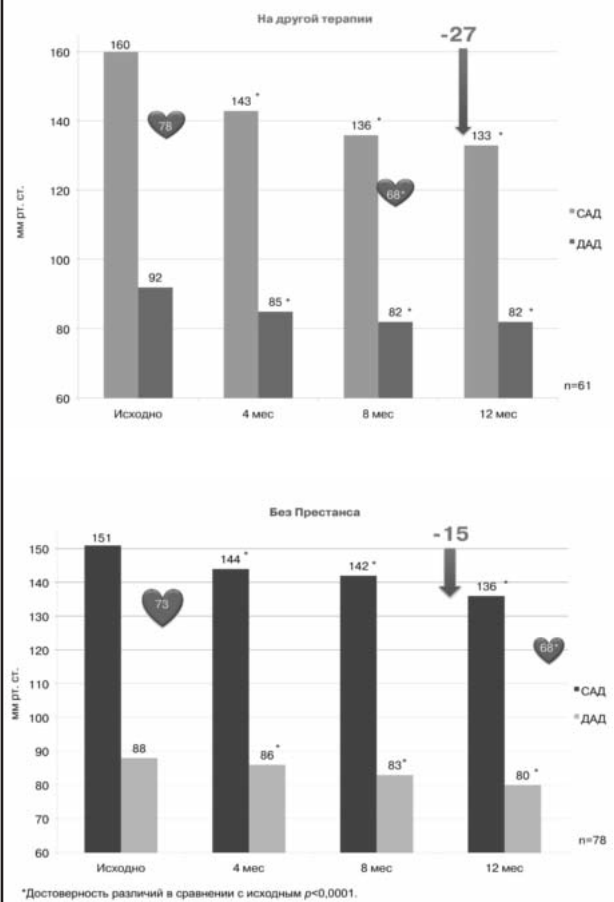


Рис. 9. Динамика межвизитной ВАД у пациентов с АГ и СД.

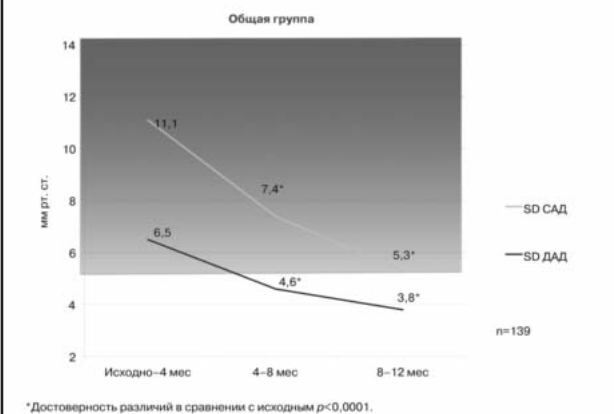
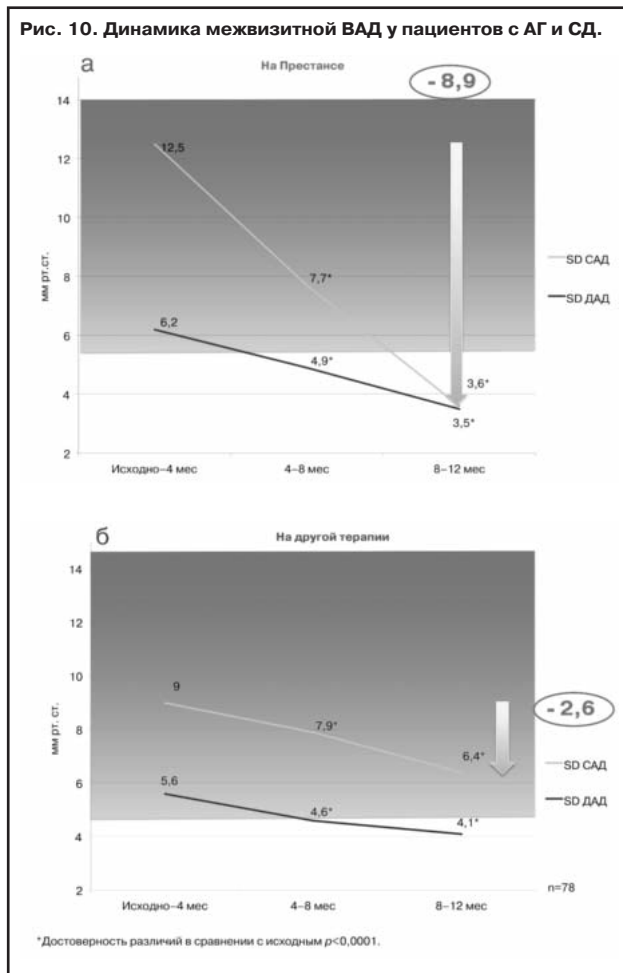


Рис. 10. Динамика межвизитной ВАД у пациентов с АГ и СД.



явлено достоверное снижение ЧСС ($p < 0,0001$); см. рис. 8, а, б. Однако исходный уровень и САД, и ДАД в подгруппе Престанса ($160 \pm 14,3/92 \pm 8,6$ мм рт. ст.) был достоверно ($p < 0,01$) выше, чем в подгруппе без Престанса ($151 \pm 16,4/88 \pm 9,5$ мм рт. ст.). На 2-м визите снижение САД в подгруппе Престанса составило $-17 \pm 4,1/7 \pm 2,2$ мм рт. ст., тогда как в подгруппе другой антигипертензивной терапии – $-7 \pm 1,7/2 \pm 0,9$ мм рт. ст., различия статистически достоверны ($p < 0,01$). Рекомендуемый целевой уровень САД достигнут в подгруппе Престанса на 3-м визите (8 мес), а в сравняемой подгруппе – лишь на 4-м визите (12 мес); см. рис. 8. Снижение АД в конце периода наблюдения по сравнению с исходными значениями в подгруппе Престанса составило $-27 \pm 11,2/10 \pm 3,9$ мм рт. ст., а в подгруппе без Престанса – $-15 \pm 4,5/8 \pm 2,7$ мм рт. ст., различия между подгруппами статистически достоверны ($p < 0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о большей антигипертензивной эффективности фиксированной комбинации периндоприла аргинина с амлодипином.

Межвизитная вариабельность снизилась достоверно ($p < 0,0001$) в общей группе больных АГ и СД, а также в двух подгруппах – и на 3-м, и на 4-м визитах (рис. 9, 10, а, б). Однако в общей группе и подгруппе больных, которым не

был назначен Престанс, на заключительном визите значение SD САД было больше рекомендуемого уровня ($5,3 \pm 4,3$ и $6,4 \pm 5,1$ мм рт. ст. соответственно) – см. рис. 9, 10, б; тогда как в подгруппе Престанса оно достигло рекомендуемого уровня, составив $3,6 \pm 2,5$ мм рт. ст. В целом снижение SD САД на заключительном визите в подгруппе Престанса было достоверно ($p < 0,01$) больше по сравнению с подгруппой другой антигипертензивной терапии ($-8,9 \pm 1,9$ и $-2,6 \pm 0,5$ мм рт. ст. соответственно).

Таким образом, полученные результаты российской части регистра ВАД свидетельствуют о том, что антигипертензивная терапия снижает межвизитную вариабельность САД и ДАД в условиях реальной клинической практики. Фиксированная комбинация Престанса обладает выраженным антигипертензивным эффектом, а ее влияние на вариабельность САД превосходит таковое для другой антигипертензивной терапии. Выявленные закономерности характерны также для пациентов с сочетанием АГ и ИБС, АГ и СД.

Более широкое использование в клинической практике фиксированной комбинации периндоприла аргинина с амлодипином (Престанс) позволит снизить риск развития осложнений у больных АГ в Российской Федерации, в том числе за счет наличия двух показаний к применению – АГ и ИБС, и полной линейки из четырех дозировок.

Литература

1. Mathers C, Stevens G, Mascarenhas M. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2009.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.
3. Rothwell PM. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet 2010; 375: 895–905.
4. Rothwell PM et al. ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of beta-blockers and calcium-channel blockers on within individual variability in blood pressure and risk of stroke. Lancet Neurology 2010; 9: 469–80.
5. Dabof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomized controlled trial. Lancet 2005; 366: 895–906.
6. Oparil S. New challenges in blood pressure goals and assessment. Nat Rev Cardiol 2011; 8: 74–5.
7. Fratolla A, Parati G, Guspidi C et al. Prognostic value of 24-hour pressure variability. J Hypertens 1993; 11: 1133–7.
8. Parati G, Ulian L, Santucci C et al. Blood pressure variability, cardiovascular risk and antihypertensive treatment. J Hypertens 1995; 13 (Suppl. 4): 527–34.
9. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. Hypertension 2011; 57: 160–6.
10. Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in BP and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2010; 375: 906–15.
11. Rothwell PM, Webb AJS. Effect of Dose and Combination of Antihypertensives on Interindividual Blood Pressure Variability: A Systematic Review. Stroke 2011; 42: 2860–5.
12. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E et al. ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of beta-blockers and calcium-channel blockers on within individual variability in blood pressure and risk of stroke. Lancet Neurology 2010; 9: 469–80.

— * —