

Клиническая эффективность низкодозовой фиксированной комбинированной гипотензивной терапии периндоприлом и индапамидом у больных пожилого возраста

А.И. Кирсанов, И.А. Горбачева, Л.А. Шестакова. Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета Санкт-Петербургского медицинского университета им. И.П. Павлова.

Резюме

В статье представлены результаты лечения больных пожилого возраста фиксированными низкодозовыми комбинациями периндоприла с индапамидом (Нолипрел и Нолипрел-форте), а также их сочетания с метопрололом. Показано, что антигипертензивный эффект проявляется уже на 2-ой недели лечения, является дозо-зависимым. Фиксированная комбинация обладает хорошей переносимостью у пациентов пожилого возраста. Сочетание с метопрололом не приводит к существенному нарастанию эффекта, но сопровождается уменьшением ЧСС.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, периндоприл, индапамид, фиксированные комбинации.

Clinical Efficacy of fixed low-dose perindopril-indapamide combination in the elderly

A.I. Kirsanov, I.A. Gorbacheva, L.A. Shestakova.

Resume

The study addresses antihypertensive effects of fixed low-dose perindopril-indapamide combination therapy in the elderly hypertensive patients. Combinations with metoprolol were also studied. It was shown that antihypertensive effect can be observed at second week of treatment and is dose-dependent. Besides, additional administration of metoprolol 50 mg per day was not associated with further blood pressure decrease but resulted in significant heart rate reduction.

Key words: hypertension, perindopril, indapamide, fixed low-dose combinations.

Введение

Успехи современной медицины в решении проблемы продления жизни пожилых людей привели к преобладанию полиморбидной патологии в структуре заболеваемости в старших возрастных группах населения [6]. Нередко во врачебной практике приходится решать противоречивую задачу: с одной стороны, обеспечить комплексное лечение больных с сочетанной полиорганной патологией, а с другой стороны, избегать полипрогмазии. Так как в пожилом возрасте наибольшей распространенностью отличаются сердечно-сосудистые заболевания, ассоциированные с атеросклеротическим поражением сосудов (ИБС, гипертоническая болезнь, ЦВБ), их патогенетическая коморбидность позволяет использовать в лечении универсальные подходы, направленные на коррекцию симптомов сочетанных заболеваний путем воздействия на их общие звенья патогенеза.

Такой универсальностью эффектов, опосредованной участием в цитокиновой регуляции в организме, характеризуются ингибиторы АПФ [4, 7], что определяет их приоритетное место в схемах лечения сердечно-сосуди-

стых больных [3, 10]. Сочетание ИАПФ с мочегонным препаратом увеличивает интегративные потенции такой терапии у больных с признаками ремоделирования органов-мишеней и начальными проявлениями функциональной перегрузки и недостаточности сердца в условиях артериальной гипертензии и ИБС [8]. Однако гериатрический опыт учит, что у больных пожилого возраста следует крайне взыскательно относиться к калибровке количественного применения препаратов в комбинированной терапии для определения минимально достаточных доз во избежание ятрогенных эффектов [1, 2, 5, 9]. С учетом этих особенностей большой интерес для гериатрической практики представляют фиксированные комбинированные препараты Нолипрел (содержит 2 мг периндоприла и 625 мкг индапамида) и Нолипрел-форте (содержит 4 мг периндоприла и 1,25 мг индапамида).

Вместе с тем, применение в комбинации минимальных стартовых доз гипотензивных препаратов требует оценки клинической эффективности такой лекарствен-

ной формы и ориентировочных сроков достижения оптимального гипотензивного эффекта.

Цель исследования: Оценить клиническую эффективность препаратов «Нолипрел» и «Нолипрел-форте» у больных гипертонической болезнью пожилого возраста.

Задачи исследования: На фоне приема препаратов «Нолипрел» или «Нолипрел-форте» оценить:

- клиническую эффективность монотерапии каждым препаратом;
- клиническую эффективность использования комбинации каждого препарата с β -адреноблокатором (метопрололом);
- дать сравнительную характеристику клинической эффективности разных схем лечения артериальной гипертензии в пожилом возрасте.

Критерии включения испытуемых в исследование

- возраст от 56 до 70 лет;
- установленный диагноз: гипертоническая болезнь II стадии;
- наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения испытуемых из исследования

- побочные эффекты в анамнезе на компоненты, входящие в состав терапии;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, требующих комплексной терапии;
- требование больного;
- неспособность больного полностью понять объяснения врача, касающиеся процедуры исследования (лица с ограниченными умственными способностями);
- психические заболевания.

Критерии выбытия испытуемых из исследования

- непереносимость терапии;
- отказ пациента от дальнейшего лечения;
- осложнения или ухудшения состояния, связанные с проводимым лечением;
- отсутствие приверженности пациента выполнению условий клинического испытания (пациент не выполняет правила проведения исследования).

Оценка эффективности

При оценке эффективности препаратов «Нолипрел» и «Нолипрел-форте» учитывали субъективные ощущения пациента, данные мониторингования АД и частоты пульса в течение дня.

Перечень показателей эффективности:

- оценка жалоб и общего состояния пациента;
- оценка трудоспособности и качества жизни;
- уровни АД и ЧСС.

Критерии оценки эффективности:

ХОРОШИЙ ЭФФЕКТ – на фоне проводимой терапии отмечается четкая положительная динамика состояния пациента с повышением уровня жизненной активности и качества жизни (КЖ в баллах), достижение целевого уровня АД $\leq 140/90$.

Таблица 1

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Группы наблюдения	САД, мм рт.ст.			ДАД, мм рт.ст.		
	До лечения		После лечения		До лечения	
	Утром	Вечером	Утром	Вечером	Утром	Вечером
I	$168 \pm 1,4$	$157 \pm 2,2$	$135 \pm 1,5$ $p < 0,001$	$135 \pm 1,5$ $p < 0,001$	$98 \pm 1,7$	$81 \pm 0,8$ $p < 0,001$
II	$160 \pm 2,6$	$154 \pm 2,0$	$138 \pm 4,0$ $p < 0,001$	$135 \pm 4,3$ $p < 0,05$	$102 \pm 3,1$	$83,3 \pm 2,1$ $p < 0,001$
III	$175 \pm 7,3$	$163 \pm 7,1$	$137 \pm 2,8$ $p < 0,001$	$132 \pm 2,7$ $p < 0,001$	$105 \pm 2,6$	$86 \pm 1,5$ $p < 0,001$
IV	$178 \pm 4,0$	$166 \pm 4,6$	$139 \pm 4,0$ $p < 0,001$	$135 \pm 3,3$ $p < 0,001$	$102 \pm 3,3$	$84 \pm 1,8$ $p < 0,001$

САД – систолическое артериальное давление;
ДАД – диастолическое артериальное давление;
ЦАД – целевое артериальное давление.

Таблица 2

ДИНАМИКА ЧСС НА ФОНЕ РАЗНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Группы наблюдения	ЧСС до лечения, уд/мин		После лечения, уд/мин	
	Утро	Вечер	Утро	Вечер
I	76 ± 2,1	76 ± 2,0	73 ± 1,3	75 ± 1,3
II	82 ± 1,3	82 ± 0,8	70 ± 2,2 p<0,05	75 ± 2,9 p<0,05
III	86 ± 2,0	83 ± 1,8	79 ± 2,1	79 ± 1,8
IV	95 ± 2,1	86 ± 2,6	73 ± 1,9 p<0,001	75 ± 1,3 p<0,01

УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ – клиническая симптоматика менее выражена, состояние пациента улучшается, АД снижается, но не достигает целевых значений.

ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА – сохранение симптомов и отсутствие динамики АД.

Результаты исследования

В исследовании участвовали 56 человек, 18 (32%) мужчин и 38 (68%) женщин в возрасте от 57 до 70 лет, страдающих гипертонической болезнью II стадии со средними цифрами АД 170,3 ± 3,82 / 101,7 ± 10,7 мм рт.ст.

Клинически артериальная гипертензия проявлялась церебральным и кардиальным синдромами с характерными жалобами больных на головную боль, головокружение, мелькание мушек перед глазами, кардиалгию и инспираторную одышку.

У 5 (9%) больных при первичном обследовании были установлены признаки сердечной недостаточности I – II степени (II – III ст. по NYHA), преимущественно левожелудочкового типа.

Среди больных, включенных в исследование, была выделена группа из 24 человек, которым был назначен Нолипрел по 1 табл. утром ежедневно (I группа наблюдения); 6 человек получали дополнительно β-адреноблокатор (метопролол – 50 мг в сутки) – II группа наблюдения. В III группу вошло 12 человек, которые принимали Нолипрел-форте (по 1 табл. в сутки); в IV группе 8 человек получали комбинированную терапию Нолипрелом-форте и метопрололом (50 мг в сутки).

Все группы были сопоставимы по возрасту, полу и клиническим характеристикам больных.

В течение 20 дней наблюдения у пациентов оценивали динамику АД и пульса, учитывая утренние и вечерние колебания показателей. Был отмечен постепенный накопительный клинический эффект Нолипрела и Нолипрела-форте, позволявший достигать целевых значений АД на 11,0 ± 0,5 день терапии в I группе и на 8,3 ± 0,8 день в III группе (Табл. 1). Далее артериальное давление надежно удерживалось в нормальных пределах как утром, так и вечером, что свидетельствовало об уменьшении «нагрузки давлением» и обеспечивало хорошее самочувствие больных с исчезновением беспокоивших их жалоб и улучшение качества жизни, а главное, снижение риска сердечно-сосудистых осложнений. Влияния на частоту сердечных сокращений препараты фактически не оказывали, за исключением косвенной при-

частности к уменьшению признаков левожелудочковой сердечной недостаточности на фоне снижения АД, что было отмечено у 3 (12,5%) больных в I группе и у 1 (8,3%) больного III группы. Следует отметить, что степень снижения артериального давления была достоверно больше (p<0,01) на фоне применения Нолипрела-форте – в среднем на 34,5 ± 1,5/16 ± 1,3 мм рт.ст. по сравнению с 27,0 ± 3,9/0,8 мм рт.ст. на фоне Нолипрела к 20 дню лечения.

Применение сочетания Нолипрела или Нолипрела-форте с метопрололом (II и IV группы наблюдения) не привело к достоверному повышению эффективности гипотензивной терапии. Однако была отмечена тенденция к ускорению достижения целевых цифр АД (Табл. 1). Закономерное проявление бета-блокирующего эффекта у больных II и IV групп сопровождалось урежением ЧСС (Табл. 2).

У наблюдавшихся больных была отмечена хорошая переносимость использованных препаратов, отсутствовали какие-либо побочные эффекты в том числе аллергические реакции.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Комбинированные препараты Нолипрел и Нолипрел-форте являются эффективными средствами гипотензивной терапии, проявляя и длительно сохраняя свой эффект уже со 2-ой недели лечения и рекомендуются как безопасные средства для долгосрочной гипотензивной терапии без ограничений в пожилом возрасте.

2. Удобный для больных однократный в сутки прием каждого из препаратов позволяет оптимизировать суточный профиль АД, равномерно во времени уменьшая «нагрузку давлением», предупреждая суточную вариабельность АД и снижая риски сердечно-сосудистых осложнений.

3. Опыт использования препаратов демонстрирует дозозависимость достигаемого гипотензивного эффекта с достоверно более значимым снижением АД на фоне приема Нолипрел-форте.

4. Препараты Нолипрел и Нолипрел-форте вносят свой вклад в преодоление симптомов сердечной недостаточности как за счет уменьшения систолической перегрузки левого желудочка в условиях достигаемой артериальной нормотонии, так и за счет мягкого мочегонного эффекта.

5. Сочетание Нолипрела или Нолипрела-форте с В-адреноблокатором (метопрололом – 50 мг/сутки) достоверно не увеличивает выраженность гипотензивного эффекта терапии, однако оптимизирует частоту пульса за счет его урежения.

Литература

1. Гуревич М.А. Артериальная гипертония у пожилых. Руководство для врачей. М. – 2005. – 144 с.
2. Зиц С.В., Скворцова И.М. Гериатрические аспекты лечения больных постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией. Геден Рихтер в СНГ. – 2001. – №4(8). – С. 56 – 58.
3. Карпов Ю.А. Ингибиторы АПФ у больных ИБС: при высоком риске осложнений или всем? Кардиология. – 2005. – №9. – С. 4 – 10.
4. Небиеридзе Д.В. Ингибиторы АПФ: метаболические и сосудистые эффекты. Русский медицинский журнал. – 2005. – т. 13. – №15. – С. 3 – 6.
5. Перепеч Н.Б. Фармакотерапия и ее ограничения у больных ИБС пожилого возраста. Servier. – 2006. – 12 с.
6. Симаненков В.И. Сочетанные заболевания. Современное состояние проблемы. Материалы симпозиума «Возможности комбинированной терапии сочетанных заболеваний». – СПб. – 26 февраля 2003. – С. 1 – 3.
7. Ситникова М.Ю., Хмельницкая К.А., Максимов Т.А., Бородзюля М.Э., Вахрамеева Н.В., Шляхто Е.В. Влияние ингибиторов АПФ на цитокиновую активацию и дисфункцию эндотелия у больных с хронической сердечной недостаточностью. Геден Рихтер в СНГ. – 2001. – № 4(8). – С. 62 – 65.
8. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Новые возможности применения арифона ретард. Servier. – 2006. – 7 с.
9. Lye M. Heart disease in the elderly. – Heart. – 2000. – 84: 560 – 566.
10. Pilote L. Abrahamowicz M., Rodrigues E. et al. Mortality rates in elderly patients, who take different ACE inhibitions after AMI: a class effect? Ann. Intern Med. – 2004, № 141. – С. 102 – 112.