

Эффективность и безопасность фиксированной комбинации малых доз периндоприла/индапамида у пациентов с артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики (многоцентровое, открытое, проспективное исследование СТРАТЕГИЯ)

Т.В. Мартынюк, И.П. Колос, И.Е. Чазова от имени группы соисследователей программы СТРАТЕГИЯ*

Институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова Российского кардиологического научно-производственного комплекса. Москва, Россия

Effectiveness and safety of a fixed, low-dose perindopril/indapamide combination in patients with arterial hypertension: real-world clinical practice data (STRATEGY, a multi-center, open, prospective study)

T.V. Matrynyuk, I.P. Kolos, I.E. Chazova, on behalf of STRATEGY* Working Group co-investigators

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex. Moscow, Russia

Цель. Изучить роль низкодозовой фиксированной комбинации периндоприл/индапамид в лечении пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и недостаточным контролем артериального давления (АД).

Материал и методы: 1726 больных АГ и недостаточным контролем АД были разделены на 3 подгруппы: I составили пациенты с впервые выявленной АГ (n=598, 37%), II – пациенты, у которых предшествующая терапия была заменена на Нолипрел® (n=582, 35%) и III – пациенты, у которых к антигипертензивной терапии присоединяли Нолипрел® (n=458, 28%). Решение о распределении пациентов на подгруппы принимал лечащий врач. Всем пациентам назначали Нолипрел®, через 1 месяц при неэффективности лечения доза препарата удваивалась (Нолипрел® форте). Эффективность лечения оценивали по результатам офисного измерения АД исходно, через 1 и 4 месяца лечения. В 14 клинических центрах (n=280) более подробно изучали безопасность и эффективность лечения: на 1 и 3 визитах дополнительно выполняли суточное мониторирование АД (СМАД) и биохимический анализ крови.

Результаты. Через 4 месяца лечения в целом по группе и при подгрупповом анализе отмечалось достоверное и клинически значимое снижение САД и ДАД как по данным офисного измерения, так и по данным СМАД. Терапия Нолипрелом®/Нолипрелом® форте была безопасной и прекрасно переносилась пациентами.

Заключение. Применение фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов (Нолипрел®/Нолипрел® форте) позволяет эффективно и безопасно снижать АД у пациентов с недостаточным контролем АД. Назначение Нолипрела® существенно снижает АД до целевых цифр не только при впервые выявленной АГ, но и при неэффективности ранее назначенной антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, низкодозовая фиксированная комбинация, Нолипрел®.

Aim. To study the role of fixed, low-dose perindopril/indapamide combination in the treatment of patients with arterial hypertension (AH) and inadequate blood pressure (BP) control.

Material and methods: In total, 1726 AH patients with inadequate BP control were divided into three subgroups: I – patients with first-diagnosed AH (n=598, 37%), II – patients whose previously taken antihypertensive agent was changed to Noliprel® (n=582, 35%), and III – patients receiving previous antihypertensive therapy and

©Коллектив авторов, 2007
e-mail: docsn173@yandex.ru
Тел.: (495) 414-64-50, 414-63-25

Noliprel® (n=458, 28%). Subgroups were formed by the doctors. All participants were administered Noliprel®; the dose was doubled if one-month treatment was ineffective (Noliprel® forte). Therapy effectiveness was assessed by office BP measurement at baseline, after 1 and 4 months of the treatment. At 14 clinical centers (n=280), more detailed investigation of treatment safety and effectiveness was performed, including 24-hour BP monitoring (BPM) and blood biochemical analysis at visits 1 and 3.

Results. After 4 months of treatment, in the whole group and in subgroups, systolic and diastolic BP levels were significantly reduced, according to office measurement and 24-hour BPM. Noliprel®/Noliprel® forte therapy was safe and well tolerated by the patients.

Conclusion. Fixed combination of antihypertensives (Noliprel®/Noliprel® forte) effectively and safely reduced BP in patients with uncontrolled AH. Noliprel® therapy was associated with target BP level achievement not only in first-diagnosed AH, but also in case of ineffective previous antihypertensive treatment.

Key words: Arterial hypertension, fixed, low-dose combination, Noliprel®.

Введение

В настоящее время получены убедительные данные о снижении сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) на фоне постоянного приема антигипертензивных препаратов (АГП) [1]. В ряде исследований показано снижение количества фатальных и нефатальных инсультов при лечении ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), диуретиками (Д) и особенно их комбинацией у больных с повышенным и нормальным уровнем артериального давления (АД) [2-4]. Такой эффект давления некоторые исследователи объясняют особым влиянием ИАПФ на сосудистую стенку. Были высказаны предположения, что препараты этой группы препятствуют ремоделированию сосудистой стенки, уменьшают дисфункцию эндотелия, количество коллагена в стенке сосудов. В соответствии с последней версией Национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ [5] на старте лечения больных АГ с успехом может использоваться низкодозовая комбинированная терапия, позволяющая не только добиться достижения целевого уровня АД, но свести к минимуму количество возможных побочных эффектов. Переносимость АГП и приверженность больных назначенной терапии – второй важный аспект лечения больных АГ. Среди преимуществ фиксированных низкодозовых комбинаций следует отметить простоту назначения и титрования дозы; растущую приверженность пациентов лечению; потенцирование антигипертензивного эффекта лекарственных препаратов, входящих в комбинированную таблетку; увеличение числа больных, реагирующих на назначение лекарственной формы за счет разнонаправленности антигипертензивного эффекта входящих в нее компонентов; уменьшение частоты побочных эффектов в связи с небольшой дозой входящих в состав таблетки препаратов и их взаимной нейтрализацией; уменьшение стоимости лечения за счет того, что цена комбинированных препаратов ниже, чем стоимость отдельно назначенных лекарств [6-7]. Более детальная информация по преимуществу такого терапевтического подхода будет доступна после завершения исследования ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in

Patients Living with Systolic Hypertension) [8], сравнивающего влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость (ССЗ) и смертность фиксированной комбинации ИАПФ с антагонистом кальциевых каналов (АК) или Д.

Несмотря на большую распространенность комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ), данные об эффективности, безопасности низкодозовых фиксированных комбинаций АГП и их влиянии на прогноз немногочисленны и получены в результате проведения разрозненных, небольших по объему исследований. Остается неопределенной роль низкодозовых фиксированных комбинаций АГП по сравнению с традиционным подбором АГП, в связи с чем настоящая работа представляется весьма актуальной.

Цель исследования СТРАТЕГИЯ (Сравнительная программа по оценке эффективности нолипрела у пациентов с артериальной гипертензией с недостаточным контролем артериального давления) заключалась в определении роли низкодозовой фиксированной комбинации периндоприла/индапамида в лечении пациентов с АГ и недостаточным контролем АД.

Материал и методы

Длительность наблюдения за пациентами с момента включения в условия обычной клинической практики составила 4 месяца.

Длительность периода включения пациентов – 1-2 месяца, в течение которых врачи общей практики и кардиологи осуществляли случайный отбор больных с распределением в одну из 3 подгрупп:

Подгруппа I: стартовая терапия низкодозовой комбинацией периндоприла/индапамида у пациентов с впервые выявленной АГ;

Подгруппа II: оптимизация лечения больных, не реагирующих на терапию, либо имеющих побочные эффекты назначенной терапии. Эти пациенты вместо предшествующей терапии начнут лечение низкодозовой комбинацией периндоприла/индапамида;

Подгруппа III: оптимизация лечения у пациентов, принимающих АГП, но не достигших целевого уровня АД. В последнем случае низкодозовая комбинация периндоприла/индапамида присоединялась к предшествующей терапии.

Детальную медицинскую анкету, включая опросник на стресс-индуцированную АГ, заполняли работающие пациенты при включении в исследование. Мониторинг и оцен-

ка лечения осуществлялись по решению лечащего врача. Специальные визиты не были предусмотрены протоколом.

Исследуемая популяция. В исследование были включены 1726 больных, находящихся под наблюдением врачей общей практики и кардиологов, которые назначали пациентам с АГ > 18 лет низкодозовую комбинацию периндоприла/индапамида (Нолипрел®, Лаборатории Сервье, Франция). Из общей популяции 280 пациентов были включены в субисследование в 14 клинических центрах (Москва, Екатеринбург, Казань, Саратов, Уфа, Красноярск, Санкт-Петербург, Томск, Челябинск, Краснодар, Нижний Новгород, Самара, Ярославль, Рязань), в рамках которого пациентам дополнительно на 1 и 3 визитах выполняли суточное мониторирование АД (СМАД) и биохимический анализ крови.

Критерии включения: возраст > 18 лет и повышенное АД, определяемое при уровне 140 мм рт.ст. < систолическое АД (САД) < 180 мм рт.ст. и/или 90 мм рт.ст. < диастолическое АД (ДАД) < 110 мм рт.ст.

Критериями исключения служили: возраст < 18 лет, беременность, кормление грудью, аллергические реакции, связанные с периндоприлом или ИАПФ, гиперчувствительность к сульфонидам, тяжелые ССЗ: стенокардия III-IV функциональных классов по классификации Канадской ассоциации кардиологов, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность (СН), острый инфаркт миокарда (ИМ) или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в течение последних 6 месяцев, сахарный диабет 1 типа (СД-1) или декомпенсированный СД-2, вторичные АГ (реноваскулярная, феохромоцитома, болезнь Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз и др.), тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/час), потребность в гемодиализе, тяжелые нарушения функции печени (превышение уровня трансаминаз в ≥ 2 раз нормальных значений), регулярное использование нестероидных противовоспалительных препаратов, кортикостероидов (за исключением ингаляционных форм), транквилизаторов, онкологические заболевания.

Критерии оценки:

- нормализация АД: достижение целевых уровней АД — САД < 140 мм рт.ст. и ДАД < 90 мм рт.ст.;
- оптимальный контроль АД будет достигнут, если в результате лечения САД снижается более чем на 10 мм рт.ст., ДАД — более чем на 5 мм рт.ст., побочные эффекты отсутствуют.

Перед включением в исследование у всех больных собирали анамнез жизни и заболевания, факторы риска (ФР); отмечали демографические особенности (возраст, пол), проводили физикальное обследование, трехкратное ручное измерение АД методом Короткова, после чего больных определяли в одну из 3 подгрупп наблюдения. В клинических центрах, включенных в субисследование, больным проводили СМАД и биохимический анализ крови с определением уровней креатинина, калия, натрия, аспарагиновой и аланиновой трансаминаз (АСТ и АЛТ), глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ). На визите включения указывалась предшествующая АГТ, ее побочные эффекты. Работающие больные на визите включения заполняли опросники на стресс-индуцированную АГ.

Через 1 месяц после включения в исследование на 2 визите больным трехкратно измеряли АД методом Короткова, отмечали основные события — госпитализация, прекращение лечения, смерть и побочные эффекты. Пациентам, не достигшим целевого уровня АД, вместо Нолипрела® назначали Нолипрел® форте на период длительностью 3 месяца.

На визите 3 (4 месяц наблюдения) для оценки эффективности проводимой терапии проводили ручное измерение АД, а также указывали основные события: госпитализация, прекращение лечения, смерть и побочные эффекты с целью оценки переносимости назначенной терапии. В рамках субисследования повторяли СМАД, биохимический анализ крови с определением содержания креатинина, калия, натрия, АСТ и АЛТ, глюкозы, ОХС, ТГ. В заключение визита рекомендовали лечение.

Результаты

В исследовании приняли участие 1726 пациентов.

Все пациенты были разделены на 3 подгруппы: подгруппа I (n=598, 37%) — начата терапия Нолипрелом® у пациентов с впервые выявленной АГ, подгруппа II (n=582, 35%) — перевод на Нолипрел® при непереносимости/неэффективности применяемой терапии, подгруппа III (n=458, 28%) — присоединение к АГТ Нолипрела®. Исходные параметры представлены в таблице 1.

Во II подгруппе больше половины пациентов ранее принимали ИАПФ±Д, у каждого десятого была неэффективна монотерапия β -адреноблокатором (β -АБ), Д или АК (рисунок 1).

В III подгруппе Нолипрел® чаще присоединяли к β -АБ, АК или к уже проводимой комбинированной терапии (КТ) (рисунок 2).

По данным регистрации офисного АД в целом по группе отмечалось достоверное и клинически значимое снижение САД и ДАД уже через 1 месяц от начала лечения Нолипрелом® (2 визит). Через 4 месяца терапии Нолипрелом®/Нолипрелом® форте целевые уровни САД (< 140 мм рт.ст.) и ДАД (< 90 мм рт.ст.) по результатам измерения офисного АД были достигнуты у 79% и 87% пациентов, соответственно (таблица 2).

При подгрупповом анализе установлено достоверное и клинически значимое снижение офисного САД и ДАД у пациентов с впервые выявленной АГ (таблица 3), после замены малоэффективной терапии на Нолипрел®/Нолипрел® форте (таблица 4) и при присоединении Нолипрела® к проводимой терапии — подгруппа III (таблица 5).

В целом по группе также выявлено достоверное и клинически значимое снижение САД и ДАД по данным СМАД (таблица 6). Через 4 месяца оптимизации лечения достоверно снизились средние значения АД за сутки, в дневные и ночные часы, существенно уменьшалась нагрузка давлением (ИБ) САД и ДАД, увеличивалась до нормальных значений степень ночного снижения (СНС) САД.

Оптимизация АГТ в условиях реальной клинической практики была не только эффективна, но и безопасна. Через 4 месяца лечения клинически незначимо, но достоверно снизились уровни натрия, калия, АСТ, АЛТ, кроме того, существенно понижалась концентрация ОХС и ТГ крови (таблица 7). Уровень креатинина и глюкозы крови имел тенденцию к

Таблица 1

Исходная характеристика

Показатель	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа III	I и II	II и III	I и III
Пол, м/ж (%)	47/53	31/69	35/65	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Рост, м	1,7±0,1	1,67±0,1	1,67±0,1	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Вес, кг	81,1±14,3	80,5±13,4	82,1±14,1	p>0,05	p>0,05	p>0,05
ИМТ, кг/м ²	28,16±4,5	28,85±4,6	29,28±4,5	p<0,01	p>0,05	p<0,001
Длит. АГ, лет	3,93±4,1	8,15±5,8	10,8±7,2	p<0,001	p<0,001	p<0,001
САД ср., мм рт.ст.	155±25	157±14	163±14	p>0,05	p<0,001	p<0,001
ДАД ср., мм рт.ст.	93±8	93,6±8,2	94,8±8,3	p>0,05	p>0,05	p<0,01
ЧСС, уд/мин	75,1±8,2	74,6±8,5	73,6±9,7	p>0,05	p>0,05	p<0,01
ГЛЖ, %	61	81	89	p<0,001	p<0,001	p<0,001
МАУ, %	9	16	26	p<0,01	p<0,01	p<0,001
АСБ, %	18	45	57	p<0,001	p<0,01	p<0,001
ОНМК/ТИА, %	3	10	15	p<0,001	p<0,05	p<0,001
ИМ, %	2	4	15	p<0,05	p<0,001	p<0,001
ХСН, %	4	16	33	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ПХ, %	1	2	3	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Кровоизл.гл.дно, %	6	9	14	p>0,05	p<0,05	p<0,001
СД, %	4	8	14	p<0,01	p<0,05	p<0,001
НТГ, %	7	15	15	p<0,001	p>0,05	p<0,001
Глик. натошак, %	3	9	7	p<0,001	p>0,05	p<0,05
Курение, %	41	30	33	p<0,001	p>0,05	p<0,05

Примечание: ГЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка, МАУ – микроальбуминурия, АСБ – атеросклеротическая бляшка, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХСН – хроническая СН, ПХ – перемежающаяся хромота, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе, ЧСС – частота сердечных сокращений, ИМТ – индекс массы тела.

уменьшению, но различия не достигали достоверных значений.

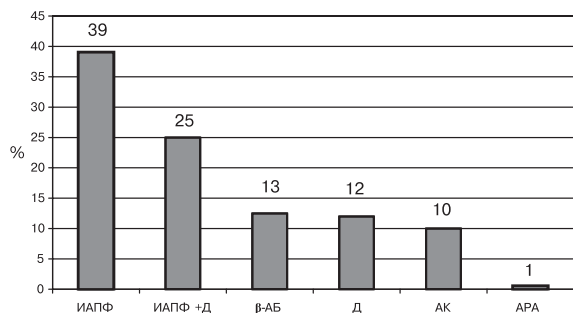
Лечение Нолипрелом® хорошо переносилось больными. За время наблюдения нежелательные явления имели место у 1-3%; преждевременно завершить исследование по их причине потребовалось лишь у 1% пациентов. Подавляющее большинство больных и врачей оценили переносимость Нолипрела®/Нолипрела® форте как отличную и хорошую (таблица 8). После завершения исследования, в связи с хорошими эффективностью, безопасностью и переносимостью лечения, предложенного в рамках исследования, 96% пациентам врачи рекомендовали продолжить прием Нолипрела®/Нолипрела® форте.

Обсуждение

Было выполнено многоцентровое, открытое, проспективное исследование по изучению роли низкодозовой фиксированной комбинации периндоприла/индапамида у больных АГ и недостаточным

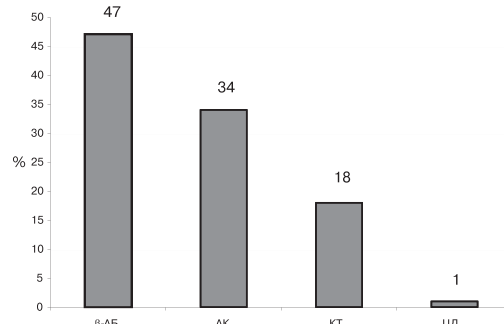
контролем АД. Полученные результаты показывают, что Нолипрел®/Нолипрел® форте позволяют эффективно и безопасно снижать АД у пациентов с недостаточным контролем АД. Назначение Нолипрела® позволяет существенно снизить АД до целевых уровней не только при впервые выявленной АГ, но и при неэффективности ранее назначенной АГТ.

Полученные данные соответствуют результатам российского, открытого, многоцентрового, несравнительного исследования НОКТИОРН (Оценка эффективности и безопасности Нолипрела и Коррекция сердечно-сосудистого риска благодаря обучению пациентов с эссенциальной и артериальной гипертензией) [11], в котором участвовали 1195 пациентов из разных регионов России. При лечении Нолипрелом® в течение года произошло существенное снижение АД (целевых уровней АД достигли 76,2% больных); при этом отмечено снижение суммарного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения за счет интегрального подхода к ле-



Примечание: АРА – антагонист рецепторов к ангиотензину II.

Рис. 1 Исходная лекарственная терапия в подгруппе II.



Примечание: ЦД – препарат центрального действия.

Рис. 2 Исходная лекарственная терапия в подгруппе III.

Таблица 2

Офисное АД по данным регистрации в целом по группе

	Визит 1	Визит 2	Визит 3	I и II	II и III	I и III
САД ср., мм рт.ст.	158±19	141±14	131±11	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001
ДАД ср., мм рт.ст.	94±8	86±8	81±6	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001
ЧСС, уд/мин	75±9	72±7	70±6	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001

Таблица 3

Офисное АД в подгруппе I

	Визит 1	Визит 2	Визит 3	I и II	II и III	I и III
САД ср., мм рт.ст.	155±25	136,4±12,4	127,5±9,9	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ДАД ср., мм рт.ст.	93±8	84,3±7,5	79,8±5,8	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЧСС, уд/мин	75,1±8,2	72,2±6,3	70,5±5,8	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Таблица 4

Офисное АД в подгруппе II

	Визит 1	Визит 2	Визит 3	I и II	II и III	I и III
САД ср., мм рт.ст.	157±14	141±14,2	131,1±11	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ДАД ср., мм рт.ст.	93,6±8,2	86,3±8,6	81,3±6,48	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЧСС, уд/мин	74,6±8,5	72,1±7,4	70,7±5,9	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Таблица 5

Офисное АД в подгруппе III

	Визит 1	Визит 2	Визит 3	I и II	II и III	I и III
САД ср., мм рт.ст.	163±14	145,7±15,3	133,7±12	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ДАД ср., мм рт.ст.	94,8±8,3	87,3±8,3	82,6±7,1	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ЧСС, уд/мин	73,6±9,7	71,1±7,8	69,1±6,6	p<0,001	p<0,001	p<0,001

чению — назначение Нолипрела® совместно с обучающей программой по коррекции сопутствующих ФР в реальной поликлинической практике.

Полученные результаты согласуются с данными таких крупных исследований как PROGRESS (Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study) и ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial — Blood Pressure Lowering Arm), в которых было получено клинически значимое снижение АД при назначении периндоприла [2,9]. Достоверное снижение САД и ДАД отмечено уже через 4 недели приема Нолипрела® с продолжением снижения к 4 месяцу исследования. Клинически и статистически значимое снижение АД на приеме у врача и по данным СМАД зафиксировано как в целом по группе, так и во всех 3 подгруппах. После 2 визита (через 4 недели лечения) в целом по группе снижение САД и ДАД < 140/90 мм рт.ст. отмечалось у 45% и 59% соответственно, тогда как через 16 недель у 79% и 87% пациентов, соответственно. У больных с впервые выявленной АГ (подгруппа I) САД через 16 недель лечения снизилось со 155±25 мм рт.ст. до 127,5±9,9 мм рт.ст. (p<0,05), а ДАД — с 94±8 мм рт.ст. до 81±6 мм рт.ст. (p<0,05). Во II подгруппе, после замены неэффективной ранее АГТ, САД с исходных 157±14 мм рт.ст. снизилось до 131,1±11 мм рт.ст. (p<0,05), а ДАД с 93,6±8,2 мм рт.ст. до 81,3±6,48 мм рт.ст. (p<0,05). Присоединение Нолипрела® к уже проводимой терапии в III самой тяжелой подгруппе пациентов, позволило снизить САД со 163±14 мм рт.ст. до 133,7±12 мм рт.ст. (p<0,05), а ДАД с 94,8±8,3 мм рт.ст. до 82,6±7,1 мм рт.ст. (p<0,05). По данным СМАД через 16 недель лечения отмеча-

лось статистически достоверное и клинически значимое снижение САД и ДАД за сутки, в дневные и ночные часы, снижение до нормальных значений ИВ САД и ДАД, нормализация показателей СНС для САД и ДАД.

В отличие от других исследований, изучавших эффективность и безопасность низкодозовых фиксированных комбинаций, в настоящей работе впервые проводили сбор и сравнение результатов у трех различных категорий пациентов: при впервые выявленной АГ, при замене ранее неэффективной терапии на Нолипрел® и при присоединении Нолипрела® к малоэффективной АГТ.

Полученные данные согласуются с результатами эпидемиологического исследования [10]. Большинство пациентов до начала терапии Нолипрелом® принимали ИАПФ±Д — 64% vs 70,7% соответственно, β-АБ — 25% vs 26,5% соответственно, и АК — 10% vs 17,7% соответственно. При неэффективности проводимой терапии (подгруппа III) Нолипрел® чаще всего присоединяли к β-АБ (47% пациентов) и АК (34%).

В отличие от результатов других исследований, где монотерапия обычно эффективна примерно у трети пациентов, в настоящей работе увеличение дозы периндоприла/индапамида вдвое потребовалось у 33% включенных в исследование пациентов через 4 недели лечения и почти у половины (47%) через 16 недель лечения, что свидетельствует о высокой эффективности фиксированной комбинации 2 мг периндоприла с 0,625 мг индапамида у больных мягкой и умеренной АГ.

Таблица 6

АД по результатам СМАД в целом по группе

Показатель	Визит 1	Визит 3	1 и 3
САДс., мм рт.ст.	145±14	128±11	p<0,0001
ДАДс., мм рт.ст.	88±10	79±8	p<0,0001
САДд., мм рт.ст.	148±14	131±12	p<0,0001
ДАДд., мм рт.ст.	91±10	81±8	p<0,0001
САДн., мм рт.ст.	135±16	120±14	p<0,0001
ДАДн., мм рт.ст.	82±12	74±32	p<0,0001
СНС САД, %	8±6	10±7	0,0009
СНС ДАД, %	11±8	12±8	0,18
ИБ САД, %	55±32	31±28	p<0,0001
ИБ ДАД, %	51±31	25±23	p<0,0001

Примечание: с. — сутки, д. — день, н. — ночь.

Таблица 7

Биохимические показатели безопасности терапии Нолипрелом®

Показатель	Визит 1	Визит 3	1 и 3
Креатинин, мкмоль/л	87,25±16,39	85,58±15,82	p=0,2
Глюкоза, ммоль/л	5,04±2,4	4,8±0,82	p=0,1
Калий, ммоль/л	4,33±0,57	4,23±0,59	p=0,04
Натрий, ммоль/л	140,2±5,8	139±5,26	p=0,01
АСТ, Ед/л	24±11	22±9	p=0,02
АЛТ, Ед/л	26±11	24±10	p=0,03
ОХС, ммоль/л	5,48±1,05	5,14±0,9	p<0,0001
ТГ, ммоль/л	1,6±0,73	1,49±0,66	p=0,06

Таблица 8

Переносимость лечения Нолипрелом®

Показатель	Визит 2	Визит 3
Нежелательные явления, %	3	1
Преждевременное завершение, %	1	1
Отличная и хорошая переносимость, %	92	96
Присоединение другого препарата, %	4,5	4,1
Замена Нолипрела® на Нолипрел® форте, %	33	47

В настоящей работе прием Нолипрела® больные хорошо переносили. Побочные эффекты, потребовавшие отмены препарата, имели место только у 1% пациентов; отличная и хорошая переносимость лечения наблюдалась после 4 и 16 недель у 92% и 96% пациентов соответственно. Через 16 недель оптимизации АГТ наблюдали снижение уровней креатинина, глюкозы крови, ТГ (различия не достигали достоверных значений). В целом по группе было отмечено достоверное снижение содержания ОХС с $5,48 \pm 1,05$ ммоль/л до $5,14 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,05$). Этот факт, скорее всего, можно объяснить более частым, чем исходно, назначением статинов: 16 пациентов исходно принимали статины и 48 — по окончании исследования, и рекомендациями по изменению образу жизни.

Следует обратить внимание на некоторые методологические аспекты работы, которые нужно учитывать, при интерпретации результатов исследования. По объективным причинам дизайн исследования не предусматривал случайное попадание пациентов в подгруппы, поэтому сравнение результатов лечения между подгруппами не проводили. Исследование было открытым, врач мог самостоятельно корректиро-

вать дозу и само лечение. Основной конечной точкой было достижение целевых уровней АД, в рамках 4-месячного наблюдения; оценить влияние низкодозовой фиксированной комбинации на «жесткие» конечные точки не представлялось возможным, тем не менее, за 4 месяца лечения сколь либо значимые побочные явления или осложнения отсутствовали.

Авторы статьи выражают благодарность группе соисследователей* и всем участникам программы СТРАТЕГИЯ**, а также Олимпиевой Софии Петровне и Килюковскому Валерию Вольфовичу за помощь в статистической обработке материала.

*Группа соисследователей программы СТРАТЕГИЯ: Архипов М.В. (Екатеринбург), Галявич А.С. (Казань), Довгалевский П.Я. (Саратов), Закирова А.Н. (Уфа), Злодеев К.В. (Красноярск), Иванова Н.В. (Санкт-Петербург), Идрисова Е.М. (Томск), Кузин А.И. (Челябинск), Скибицкий В.В. (Краснодар), Фомин И.В. (Н. Новгород), Хохлунов С.М. (Самара), Якусевич В.В. (Ярославль), Якушин С.С. (Рязань).

**Участники программы СТРАТЕГИЯ из различных городов страны: Архангельск (Марченко Е.А., Баева Т.А., Гринблад М.И., Щербатюк В.Л.), Барнаул (Ярыгина Т.Н.,

Цвет М.А., Панарина Е.В., Черкина Н.А.), Белгород (Перова И.В., Реброва Л.И., Толстая Т.З., Леухина Т.П.), Брянск (Точинин С.П., Ромашкина Л.А., Стешина Т.Э., Красева Л.М.), Владивосток (Максимчук О.В., Хоменко Е.Г., Куницкая Е.Б., Гусева Л.Г.), Владимир (Бурлаков А.Е., Коновалова А.В., Мосина Н.Ю., Ивкова И.А.), Волгоград (Антонова Н.В., Авдеева О.В., Симонова О.С., Жукова О.С., Фарафонтон Т.К., Рогачева Т.А., Кравченко Н.В., Ткаченко Л.И.), Вологда (Широкова С.А., Рюхина Л.П., Рюхина И.Ю., Соколова И.В.), Воронеж (Гамазина А.М., Петрова Е.П., Сапронова Е.Н., Акимова О.В., Полянская Л.П., Проскурякова Е.А., Бабкина Г.А., Тогушова М.С.), Екатеринбург (Козлова М.Л., Кузнецова С.Г., Янчук Е.В., Фомина А.А., Саночкин В.В., Сборщикова О.Ю., Кузнецова Е.С., Голованова О.Е.), Иваново (Рымакова А.И., Старцева Э.И., Дрондина Т.Б., Титова Н.С.), Ижевск (Жирова Т.Г., Зырянова Т.С., Бельтюкова К.К.), Иркутск (Змановская О.Н., Романюк И.Н., Варламова Ю.Г., Фролова Л.Г.), Казань (Сабирова Р.Г., Найденова Е.Н., Суслова Н.А., Клементьева А.Г., Закирова В.А., Салимзянова И.И., Бакирова И.Н., Никитин Н.Е.), Кемерово (Рыжкова О.В., Барбышева И.М., Жмуровская Т.Д., Даменцева Н.В.), Киров (Панкратова А.А., Мальчикова С.В., Юркина Ж.Н., Юркин В.Е.), Краснодар (Чумакова Е.В., Кочегура Е.А., Гущина М.А., Лыкова Ю.В., Волкодав Р.Д., Карпова О.Г., Марченко Е.Н., Герасименко С.А.), Красноярск (Лукьянова Н.А., Ширяев И.В., Горкунова Л.И., Илющенко Е.И., Алехина Е.А., Бриль М.Ю., Гамазина Е.Ю., Стрельцова Ю.В.), Курск (Тяпочкина И.Н., Барбышева М.М., Бородин И.Л., Севостьянова А.Л.), Москва (Петренко И.С., Абу-Альджадаель М.М., Залимова Л.А., Павлова Т.С., Турыгин В.С., Когин М.Ю., Бакиева З.А., Телушкина О.И., Луканина О.А., Гончарова М.М., Новицкая Э.Е., Писаренко Е.А., Латынова Л.З., Малюкова Ю.В., Валовьева С.Ю., Егоров И.В., Шаповалова Н.Ю., Железняк Д.И., Шампорова О.Т., Буханько Г.Б., Харламова М.С., Галанина Е.Е., Сафонова А.А., Сычева И.М., Зарубина Н.М., Лерман О.В., Исаева И.А., Яковлева Н.И., Филатова Т.Г., Медведева О.А., Цветкова Л.А., Наумова С.В., Гриднев А.А., Петракова О.А., Скворцова О.В.), Мурманск (Гулина М.С., Назарова Г.А.), г. Н. Новго-

род (Дегтярева Т.Ю., Цветова О.В., Шабалина Н.В., Зенькович С.А.), Новокузнецк (Кожевникова Н.В., Алексеева Т.С., Кочуганова И.А., Трофименко Е.В.), Новосибирск-1 (Мануйлова А.А., Король О.С., Казаринова Ю.Л., Белецкая Н.В.), Новосибирск-2 (Могилевец И.В., Гурина И.В., Калугина И.М., Рыскинд В.А.), Омск (Серова Г.В., Никитенко С.А., Алексеенко Л.В., Носова М.Г.), Оренбург (Бугакова Л.М.), Пермь (Балыгина В.Л., Плащевская И.И., Азанова Т.В., Корнилицына Е.Р.), Пятигорск (Тимошенко О.В., Некрасова И.В., Штефа Ю.В., Нефедова Л.А.), Ростов-на-Дону (Киртава Е.В., Скворцов Ю.А., Альникина С.В., Бойченко Ю.М., Белорусов Ю.В., Мареннич Л.И., Козюра А.В., Курганская Н.И.), Рязань (Волкова Е.И., Храпкова Н.А., Кленина Л.П., Жестокова Т.В.), Самара (Шанина И.Ю., Орлова Л.А., Березина С.В., Ивахненко О.А., Крюкова М.Л., Куракина Е.А., Осадчук Е.А., Селичева В.И., Мартынов В.К., Калашник И.И., Полесскова Ю.Г.), Санкт-Петербург (Кочканян М.А., Киения Н.И., Бугров В.Ю., Сунчалиева Ф.Д., Сухочева Е.И., Дорогова Т.Е., Ежова О.В., Вахтина И.А., Резник Е.И., Волкова Е.В., Варламова И.А., Барская Е.В., Каипова Н.А., Белова Е.И., Рогожникова Ю.А., Разумовская И.С., Курочкина Н.Г., Птицына М.В.), Саратов (Великанова Е.Е., Лесняк Н.М., Климова Т.В., Рязанова Е.В.), Смоленск (Сидорова С.И., Грязнова Е.В., Никитина О.А., Маликова Е.А.), Ставрополь (Демьянова Н.Г., Козлитина Т.Е., Аганова К.А.-З. Резникова Е.В.), Тамбов (Алешин Ю.В., Неведрова С.Н., Сумкина Е.В., Подугольникова Н.В.), Тверь (Маслова Н.А., Трозак Н.К., Кондрашова М.Е., Таболина Е.Е., Ласкина Ю.В.), Тольятти (Ипатова Г.А., Поцелуева Т.В., Козырева Г.М., Кузнецова О.Д.), Томск (Щегловитова Н.Д., Антипова О.В., Хамидулина Л.И., Бетенекова Н.В.), Тула (Круглова Н.П.), Тюмень (Лебищак Г.П., Костюшина Е.И., Мальковская С.Н., Тюменцева Т.П.), Уфа (Сушкова М.Г., Афонина Н.Ф., Халикова З.В., Давлетова Е.А.), Хабаровск (Маркова И.Ю., Кашенко И.К., Редина А.Б., Грицаева О.А.), Челябинск (Колесников М.К., Романова Е.В., Чимитова Е.Н., Блиновских М.В., Колебина Н.М., Молоканова Е.М., Куликова О.Л., Павлова Е.В., Кузин А.И.), Ярославль (Пугачев С.В., Новикова Е.В., Бровкина О.В., Черневская Е.Н.).

Литература

1. Guidelines Committee. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertension 2007; 25: 1105-87.
2. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-41.
3. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al, HOPE Investigators. Heart outcomes prevention evaluation. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. Br Med J 2002; 324: 699-701.
4. Trenkwalder P, Elmfeldt D, Hofman A, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) - major cardiovascular events and stroke in subgroups of patients. Blood Press 2005; 14: 31-7.
5. Всероссийское научное общество кардиологов. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Москва 2004.
6. Waeber B, Burnier M, Brunner HR. Compliance with antihypertensive therapy. Clin Exp Hypertens 1999; 21: 973-85.
7. Bangalore S, Kamalakkannan G, Panjra G, Messerli FH. Fixed-dose combination improves medication compliance: a meta-analysis. J Clin Hypertens 2006; 8(Suppl A):
8. Jamerson KA, Bakris GL, Wun CC, et al. Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial: the first randomized controlled trial to compare the clinical outcome effects of first-line combination therapies in hypertension. Am J Hypertens 2004; 17: 793-801.
9. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al., 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 randomized controlled trial. Lancet 2005; 366: 895-906.
10. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. РЖЗ 2006; 4(60): 45-50.
11. Оганов Р. Г., Небиеридзе Д. В., Калинина А. М. от имени группы исследователей. Основные результаты многоцентрового исследования НОКТИОРН. Тер архив 2006; 9: 71-5.

Поступила 01/10-2007