

**Г.Г. Семенкова, А.В. Будневский<sup>1</sup>, Е.Е. Матвиенко<sup>2</sup>, А.В. Чернов<sup>1</sup>**  
**ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**  
**АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА**  
**ПРЕСТАНС У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

<sup>1</sup> - ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; <sup>2</sup> - БУЗ ВО ВОКБ № 2

**Резюме.** Приведены результаты лечения 36 пациенток в постменопаузе с артериальной гипертензией, включающего фиксированную комбинацию периндоприла аргината и амлодипина (Престанс).

**Ключевые слова:** постменопауза, Престанс

**Актуальность.** Проблема повышения эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ) у разных категорий больных остается в нашей стране весьма актуальной. Распространенность АГ в России одна из самых высоких в Европе, при этом женщины достоверно чаще мужчин страдают АГ (42,9% и 36,6%, соответственно) [1]. Частота АГ у женщин увеличивается с наступлением менопаузы и растет по мере старения. Сердечно-сосудистая смертность, связанная с осложнениями АГ, занимает первое место в структуре женской смертности. Несмотря на высокую информированность и охват лечением, в России контролируют АД на целевом уровне лишь 28,9% пациенток с АГ [1,2]. Женщины представляют сложную группу для лечения – как правило, они старше, чем мужчины, имеют большее число сопутствующих заболеваний, у них чаще отмечаются нежелательные лекарственные реакции. В большинстве случаев для контроля АД им требуется назначение комбинированной антигипертензивной терапии [2,3]. Патогенетически оправданным считается использование лекарственных средств с вазодилатирующими эффектами, в том числе ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и антагонистов кальциевых каналов. В последнее время все большее применение в фармакотерапии АГ приобретают фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, использование которых позволяет существенно повысить приверженность пациентов лечению и частоту достижения целевого уровня артериального давления (АД). Относительно недавно появилась и уже хорошо зарекомендовала себя фиксированная комбинация периндоприла аргината и амлодипина (препарат Престанс, Франция). В 2012 г. были опубликованы результаты отечественного исследования «Прорыв», продемонстрировавшие высокую эффективность препарата у больных с неконтролируемой АГ [5]. Представляется интересным дальнейшее изучение возможностей применения данной фиксированной комбинации у разных категорий больных.

**Цель исследования.** Оценить клиническую эффективность антигипертензивной терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла аргината и амлодипина (Престанс) у женщин в постменопаузе.

**Материал и методы исследования.** В исследовании приняли участие 36 амбулаторных пациенток в постменопаузе с первичной АГ в возрасте от 53 до 68 лет. Средний возраст составил 59 (56; 61) лет.

Критериями исключения являлись: инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, нарушение мозгового кровообращения давностью менее 6 месяцев; ХСН 3-4 ФК, стабильная стенокардия напряжения III-IV ФК, тяжелый сахарный диабет, онкологические заболевания, хронические заболевания почек с увеличением креатинина крови более 124 мкмоль/л, известная непереносимость препаратов изучаемых групп.

Лечение включало в себя немедикаментозные мероприятия (обучение в «Школе здоровья для больных АГ», рекомендации по рациональному питанию, коррекции массы тела, расширению двигательной активности, отказу от курения и пр.), антигипертензивную терапию, по показаниям - статины. Исходно всем пациенткам назначалась фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина (Престанс, Servier) 5/5 мг. Через 2 недели, при недостаточном снижении АД, дозу периндоприла увеличивали до 10 мг; через 1 месяц увеличивали дозу амлодипина до 10 мг; через 2 месяца при необходимости добавляли индапамид замедленного высвобождения 1,5 мг. Пациенткам с ИБС, сахарным диабетом, перенесшим ОНМК или ТИА, назначали также аторвастатин 10 мг в сутки.

Контроль за эффективностью терапии осуществлялся с учетом клинических данных, лабораторных и инструментальных методов обследования. АД и ЧСС оценивались до начала лечения, через 2 недели, 1, 2 и 3 месяца. Исходно и на 12-13 неделе лечения проводили суточное мониторирование АД (СМАД), тест 6-минутной ходьбы для определения толерантности к физической нагрузке, биохимическое исследование крови, оценку качества жизни. Лабораторно определяли уровень глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, калия, липидов крови, микроальбуминурию (МАУ) иммуноферментным методом (диагностическими значениями считали отношение содержания альбумина к креатинину в утренней порции мочи более 25мг/л). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD [4]. В исходное обследование также было включено УЗИ общей сонной артерии с определением ТИМ. Целевым АД для всех пациенток считали АД менее 140/90 мм рт ст, для больных сахарным диабетом – менее 140/85 мм рт ст. Оценка качества жизни проводилась с использованием опросника SF-36 [10]. При статистической обработке данных использовали непараметрические методы. Для численных параметров рассчитывали медиану, 25 и 75 процентиля. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Полученные результаты и их обсуждение.** При исходном обследовании пациенток была выявлена высокая распространенность поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний. Характеристика пациенток приведена в таблице 1.

Стабильную стенокардию напряжения имели 14 (38,9%) больных, сахарный диабет легкой и средней степени тяжести – 6 (16,7%). Перенесли ранее ОНМК или ТИА 8 (22,2%) пациенток. Признаки ХСН I-II ФК были выявлены у 28 (77,8%) больных. У 23 (63,9%) женщин по данным ЭХОКГ была выявлена гипертрофия

миокарда левого желудочка, преимущественно концентрического типа; у 32 (88,9%) – увеличение ТИМ более 0,9 мм.

**Таблица 1**

***Клинико-инструментальная характеристика пациентов***

Показатель	Значения (n=36)
Возраст, лет	59 (56; 61)
Длительность АГ, лет	7,5 (5; 12)
Длительность менопаузы, лет	8 (6; 12)
ИБС (абс., %)	14 (38,9)
ОНМК/ТИА в анамнезе (абс., %)	8 (22,2)
Сахарный диабет (абс., %)	6 (16,7)
Гипертрофия ЛЖ (абс., %)	23 (63,9)
Увеличение ТИМ (абс., %)	32 (88,9%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30 (27; 32)
САД, мм рт ст	152,5 (145; 161)
ДАД, мм рт ст	90 (85; 92)
ЧСС, ударов/мин	74 (70; 78)
Глюкоза, ммоль/л	5,4 (4,9; 5,8)
Холестерин, ммоль/л	6,1 (5,6; 6,6)
Креатинин, мкмоль/л	80 (74,9; 87,2)
МАУ, мг/л	12,5 (7,2; 20,5)
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	67,5 (59,2; 73,5)

При исходной оценке функции почек была выявлена высокая распространенность поражения почек при отсутствии существенного повышения креатинина крови: у 8 (22,2%) пациенток отмечалось снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, у 7 (19,4%) – наличие МАУ. Практически у каждой пятой женщины была диагностирована дисфункция почек, соответствующая по степени снижения СКФ третьей стадии хронической болезни почек (ХБП).

Таким образом, большинство пациенток, включенных в исследование, имели высокий и очень высокий дополнительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В связи с этим было оправдано назначение в качестве стартовой терапии фиксированной комбинации двух антигипертензивных препаратов.

К концу третьего месяца наблюдения 6 (16,7%) пациенток оставались на исходной терапии (Престанс 5/5 мг); 17 (47,2%) пациенток получали Престанс 10/5 мг, 8 (22,2%) – Престанс 10/10 мг. В 5 (13,9%) случаях потребовалось добавление индапамида замедленного высвобождения 1,5 мг. Липидснижающую терапию получали 15 (41,7%) больных. Динамика клинико-лабораторных показателей на фоне лечения представлена в таблице 2.

Оценка динамики клинико-лабораторных показателей продемонстрировала высокую эффективность проводимой терапии. К концу третьего месяца лечения наблюдалось достоверное снижение офисных значений САД и ДАД, улучшение переносимости физической нагрузки по данным теста 6-минутной ходьбы (табл. 2). На фоне терапии пациентки отметили значительное улучшение общего самочувствия:

уменьшение головных болей, кардиалгий, одышки, перебоев в работе сердца, улучшение сна, повышение активности. При оценке динамики показателей СМАД было выявлено улучшение суточного профиля АД: количество больных с нормальным типом «dipper» увеличилось по САД на 21,5%; по ДАД – на 20,7%. На фоне проводимой терапии целевой уровень АД был достигнут у 29 (80,6%) пациентов.

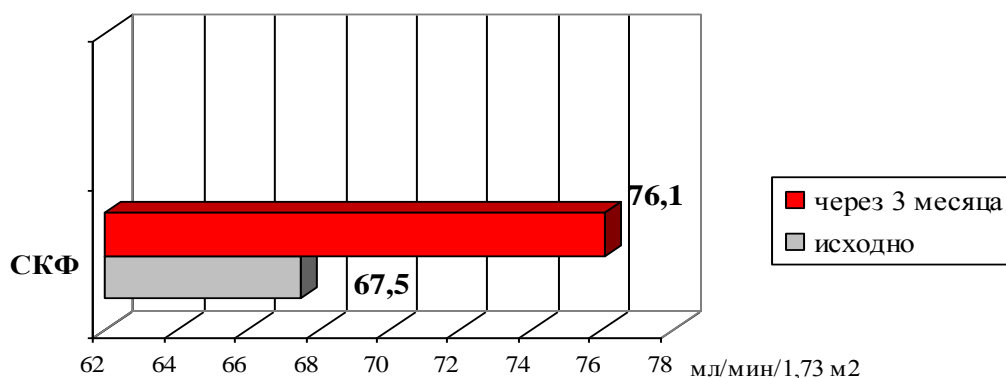
Таблица 2

*Динамика показателей на фоне лечения*

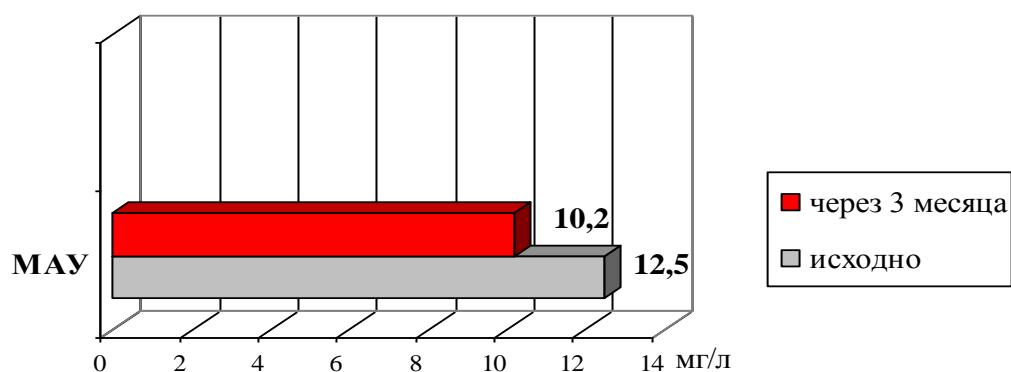
Показатель	Исходно	Через 3 месяца
САД, мм рт ст	152,5 (145; 161)	132,5 (125; 135) *
ДАД, мм рт ст	90 (85; 92)	80 (75; 80) *
ЧСС, ударов/мин	74 (70; 78)	75 (70; 77)
СИ САД, %	8,2(5,2; 11,3)	10,3 (8,3;12,3)
СИ ДАД, %	10,3 (7,5; 12,0)	12,5 (9,5; 13,9)
Тест 6/мин ходьбы, м	460 (415; 515)	485 (430; 540)
Холестерин, ммоль/л	6,1 (5,6; 6,6)	5,7 (5,3; 5,9) *
ЛПВП, ммоль/л	1,0 (0,9; 1,1)	1,0 (1; 1,2)
ЛПНП, ммоль/л	4,2 (3,9; 4,9)	3,8 (3,2; 4,3)
Глюкоза, ммоль/л	5,4 (4,9; 5,8)	5,5 (5; 5,8)
Креатинин, мкмоль/л	80 (74,9; 87,2)	74 (70,3; 83) *
МАУ, мг/л	12,5 (7,2; 20,5)	10,2 (6,5; 17)
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	67,5 (59,2; 73,5)	76,1 (67,3; 78,6) *

Примечание: \* - достоверность отличия от исходного показателя

При оценки динамики лабораторных данных не наблюдалось ухудшения углеводного, жирового, пуринового обмена. У больных, получавших помимо антигипертензивной терапии аторвастатин, отмечалось улучшение липидного профиля крови. Заслуживает внимания динамика показателей функционального состояния почек, представленная на рисунках 1 и 2.



*Рис. 1. Динамика СКФ на фоне лечения*



**Рис. 2. Динамика МАУ на фоне лечения**

К концу периода наблюдения было выявлено улучшение показателей клубочковой фильтрации: СКФ увеличилась на 12,7%; МАУ уменьшилась на 18,4%. Таким образом, антигипертензивная терапия оказывала выраженное нефропротективное действие, что весьма существенно для данной категории больных.

Проводимое лечение характеризовалось хорошей переносимостью. Частота периферических отеков лодыжек была невелика и составила всего 8,3% (4 случая). Значимых диспепсических расстройств, тахикардии на фоне лечения не наблюдалось. Динамика обобщенных показателей качества жизни (опросник SF-36) на фоне лечения отражена в таблице 3.

**Таблица 3**

**Динамика показателей качества жизни (SF – 36)**

Обобщенный показатель	Δ показателя, % от исходного значения
Физическое здоровье	21,3
Психологическое здоровье	22,5
Общий балл	21,8

Через 3 месяца лечения наблюдалось достоверное улучшение как показателей физического здоровья, так и психологического здоровья, жизнеспособности и социальной активности. Пациентки отметили улучшение общего самочувствия и настроения, повышение активности и работоспособности, и субъективно оценили лечение как эффективное.

**Выводы.** Исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность антигипертензивной терапии с применением фиксированной комбинации периндоприла аргината и амлодипина (препарата Престанс) у пациенток с АГ в постменопаузе. На фоне терапии в большинстве случаев был достигнут целевой уровень АД (80,6%), отмечалось улучшение суточного ритма АД, качества жизни. Учитывая высокую частоту поражения почек у данной категории больных, заслуживают внимания нефропротективные свойства препарата. На фоне лечения

препаратом Престанс было достигнуто улучшение показателей функционального состояния почек. Терапия отличалась метаболической нейтральностью и хорошей переносимостью. Применение фиксированной комбинации периндоприла аргината и амлодипина (препарата Престанс) может быть рекомендовано у женщин в постменопаузе с АГ в широкой амбулаторной практике.

**Литература.**

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов) / Системные гипертензии. – 2010. - № 3. – С. 5-26.
2. Артериальная гипертензия у женщин. Есть ли основания для особой тактики лечения / В.И. Подзолков [и др.] // Consilium medicum. – 2009. – Т. 11, № 5. – С. 49-54.
3. Кобалава Ж.Д. Клинические особенности и лечение артериальной гипертонии у женщин / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, О.Н. Морылева // Обзоры клинической кардиологии. – 2006. – № 5. – С. 25-28.
4. Карпов Ю.А. Неконтролируемая артериальная гипертония — новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения / Ю.А. Карпов, А.Д.Деев // Кардиология. – 2012. - № 2. – С. 29-35.

**Abstract.**

Semenkova G.G., Budnevski A.V. <sup>1</sup>, Matvienko E.E. <sup>2</sup>, Chernov A.V. <sup>1</sup>

THE STUDY OF CLINICAL EFFICACY OF TREATMENT INCLUDING PRESTANS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

<sup>1</sup> - Voronezh state medical academy named after N.N. Burdenko ; <sup>2</sup> - Voronezh Regional Hospital № 2

The article describes the results of treatment including fixed combination of perindopril arginati and amlodipine (Prestans) in 36 postmenopausal women with arterial hypertension

**Keywords:** postmenopause, Prestans.

**References.**

1. Recommendations for the management of arterial hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation / System Hypertension. – 2010. - № 3. – P. 5-26.
2. Arterial Hypertension in women. Are there some reasons for special tactics of treatment / V.I. Podzolov [and others] // Consilium medicum. – 2009. – V. 11, № 5. – P. 49-54.
3. Kobalava J.D. Clinical features and treatment of Arterial Hypertension in women / J.D. Kobalava, V.V. Tolkacheva, O.N. Moruleva // Reviews of clinical cardiology. – 2006. – № 5. – P. 25-28.
4. Karpov Yu.A. Uncontrolled Arterial Hypertension – New Possibilities in Solving Problems of Increasing the Effectiveness of Treatment / Yu.A. Karpov, A.D.Deev // Kardiologiya – 2012. - № 2. – P. 29-35.

**Сведения об авторах:** Семенкова Галина Григорьевна – доктор мед. наук, профессор, доц. каф. факультетской терапии ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Email-gsemenkova1960@mail.ru; Будневский Андрей Валерьевич – доктор мед. наук, профессор, ВГМА им. Н.Н. Бурденко, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; Матвиенко Екатерина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог поликлиники №1 БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 2», matvienkoe@yandex.ru; Чернов Алексей Викторович – кандидат мед. наук, главный врач БУЗ ВО ВГКБСМП №1.