фармакология

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОЛИПРЕЛА А БИ-ФОРТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ У ПАЦИЕНТОВ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

М. Глезер^{1, 2}, доктор медицинских наук, профессор, **А.** Авакян^{1, 2} ¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова 2ГКБ №59, Москва

E-mail: 287ast@mail.ru

Лечение артериальной гипертонии (АГ), особенно у пациентов с поражением органов-мишеней, представляет значительные сложности. Показано, что полнодозовая комбинация периндоприла А (10 мг) и индапамида (2,5 мг) – Нолипрел А Би-форте – снижает АД у пациентов с гипертрофией левого желудочка в той же степени, как и у пациентов без поражения органов-мишеней, и может быть эффективно использована в качестве стартовой терапии. Для контроля эффективности терапии и решения вопроса о необходимости ее коррекции целесообразно применять суточное мониторирование АД.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипертрофия левого желудочка, комбинированная терапия, индапамид, периндоприл А, суточное мониторирование АД.

ртериальная гипертония (АГ), несомненно, является Аодним из главных факторов риска развития сердечнососудистых осложнений. По данным ВОЗ, 45% смертей от ИБС и 51% – от инсульта обусловлены высоким систолическим АД (САД). Повышенное АД лежит в основе возникновения сердечной недостаточности (СН) у 70-80% пациентов. Все проведенные к настоящему времени исследования свидетельствуют о том, что антигипертензивная терапия существенного снижает риск развития тяжелой АГ, инсультов, инфарктов миокарда (ИМ), СН и почечной недостаточности. В связи с этим одна из основных задач антигипертензивной терапии - достижение целевых значений АЛ.

На сегодня целевые значения АД для общей популяции определены как 130-140/90-80 мм рт. ст. вне зависимости от степени риска. Имеются данные о том, что эффективность антигипертензивной терапии снижается как при наличии поражения органов-мишеней, особенно при гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), поражении почек с микроальбуминурией, так и при осложненном течении АГ (например, при ИБС, хронической почечной недостаточности и т.д.). Так, частота встречаемости резистентной АГ (при которой целевые значения АД не достигаются при приеме адекватных доз 3 антигипертензивных препаратов, один из которых является диуретиком) в практике - около 10-11%, а у пациентов нефрологических и эндокринологических отделений может достигать 50% и более [1].

Полезным преимуществом препарата оказалась возможность его сочетанного применения с антибиотиками [4].

Флурбипрофен относится к группе НПВП с сильным противовоспалительным действием; этот эффект необходим для купирования острых катаральных явлений при заболеваниях глотки и действует на ключевое звено поддержания данной реакции. Учитывая, что показатель ЦОГ1/ЦОГ2 у флурбипрофена – 0,97, препараты этого класса оказывают значительно меньшее влияние на функции органов пищеварения и почек и потенциально более безопасны, поэтому могут быть рекомендованы для лечения болей в горле у больных рефлюкс-индуцированным фарингитом. Таким образом, препарат Стрепсилс® Интенсив хорошо переносится больными, дает быстро наступающие обезболивающий и противовоспалительный эффекты, действие его достаточно продолжительно и безопасно. Данный препарат можно использовать в сочетании с препаратами других классов, в том числе с антибиотиками и местными антисептическими средствами.

Литература

- 1. Зайцев А.А., Карпов О.И. Флурбипрофен при болях в горле // Лечащий Врач. - 2003; 8: 17-25.
- 2. Зайцев А.А., Карпов О.И., Карпищенко С.А. Флурбипрофен: новые возможности местного лечения тонзиллофарингита // Рус. мед. журн. – 2004, 17:
- 3. Карпов О.И., Зайцев А.А. Оценка эффективности и переносимости цефиксима при остром синусите у взрослых / Результаты научных исследова-
- 4. Лучшева Ю.В. и др. Местная терапия при фарингите. РМЖ. 2011; 19 (6): 20.
- 5. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки - М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007, 288 с.
- 6. Пальчун В.Т., Сагалович Б.М. Роль и место учения об очаговой инфекции в патогенезе и современных подходах к лечебной практике при хроническом тонзиллите // Вестн. оторин. - 1995; 7: 5-12.
- 7. Рябова М.А. Боль в горле: всегда ли заболевание дыхательных путей? // Справ. поликлин. врача. - 2010; 1: 32-7.
- 8. Рябова М.А. Боль в горле как полиэтиологический симптом // Справ. поликлин. врача. - 2011; 1: 46-51.
- 9. Рябова М.А. Лечебная тактика при острой боли в горле // Справ. поликлин. врача. - 2012; 8: 68-73.
- 10. Centor R., Witherspoon J., et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. Med Decis Making. - 1981; 1: 239-46.
 - 11. http://www.remedium.ru/business/pharm/ratings/brand/02/02.asp
- 12. Moore N., Le Parc J., van Ganse E. et al. Tolerability of ibuprofen, aspirin and paracetamol for the treatment of cold and flu symptoms and sore throat pain // Int. J. Clin. Pract. - 2002; I.56 (10): 732-4.
 - 13. http://www.volgadmin.ru/vorma/archiv/4/1.htm
- 14. Weckx L., Ruiz J., Duperly J. Efficacy of celecoxib in treating symptoms of viral pharyngitis: a double-blind, randomized study of celecoxib versus diclofenac // J. Int. Med. Res. - 2002; 30 (2): 185-94.
- 15. Davies N. Clinical pharmacokinetics of flurbiprofen and its enantiomers // Clin. Pharmacokinet. - 1995; 28 (2): 100-14.

LOCAL USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE TREATMENT OF ACUTE PHARYNGITIS

Professor S. Karpishchenko, MD; O. Kolesnikova, Candidate of Medical Sciences Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

The paper analyzes the efficiency of local use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute catarrhal inflammation in the throat and the toxicity of flurbiprofen in terms of selective cyclooxygenase isoenzyme inhibition.

Key words: pharyngitis, flurbiprofen, Strepsils Intensiv, cyclooxygenase.

В российской клинической практике в последний год появился новый антигипертензивный препарат Нолипрел А Би-форте, содержащий полнодозовую комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла А (10 мг) и тиазидоподобного диуретика индапамида (2,5 мг). Препарат характеризуется высокой эффективностью, хорошей переносимостью и безопасностью при применении у пациентов разных категорий [2—5]. Нами ранее было показано, что этот препарат может с высокой степенью безопасности использоваться в качестве стартовой терапии у нелеченых пациентов или у пациентов, леченных с недостаточным эффектом другими антигипертензивными препаратами [6].

Целью настоящего исследования было установить, насколько различается эффективность терапии пациентов с АГ и повышением АД I—II степени с сохраненной фракцией выброса в зависимости от наличия у них эхокардиографических признаков ГЛЖ (за ГЛЖ принимали индекс массы миокарда левого желудочка — ИММ ЛЖ — у женщин $>110 \text{ г/м}^2$ и у мужчин $>120 \text{ г/м}^2$).

Установлено, что лишь 7 из 36 человек, включенных в исследование, имели нормальную массу миокарда (ММ) ЛЖ. У остальных была выявлена ГЛЖ, причем у 75,9% она носила характер концентрической (относительная толщина стенок — ОТС ЛЖ — >0,45) и лишь у 24,1% — эксцентрической (ОТС ЛЖ <0,45 при ИММ ЛЖ выше нормы). Следует отметить, что у 57,1% пациентов с нормальной ММ ЛЖ выявлено концентрическое ремоделирование (ОТС>0,45), что может свидетельствовать о наличии начальных изменений в структуре сердца и у этих больных.

Как видно из табл. 1, пациенты с ГЛЖ были достоверно старше, чаще имели неблагоприятный семейный анамнез по

			Таблица 1		
Клиническая характеристика пациентов в зависимости от наличия ГЛЖ					
Попомоти	Пациенты				
Параметр	без ГЛЖ	с ГЛЖ	р		
Возраст, годы	47,7±16,8	63,6±10,8	0,004		
Длительность АГ, годы	9,5±4,7	12,7±8,1	0,312		
Число пациентов с ИБС, %	14,3	58,6	0,036		
Длительность ИБС, годы	1,4+3,7	5,6+6,1	0,096		
Число пациентов, %: перенесших ИМ с СН с заболеваниями почек, мочекаменной болезнью с заболеваниями щитовидной железы с неблагоприятным семейным анамнезом по АГ% с СД2 курящих с ангиопатией сетчатки	0 0 0 0 42,9 0 42,9 0	13,8 44,8 44,8 17,2 82,8 31,0 17,2 13,8	0,311 0,072 0,072 0,243 0,029 0,9 0,152 0,311		
ИМТ, кг/м²	29,04±3,4	30,3±5,3	0		
ИММ ЛЖ, кг/м²	95,9±13,5	144,12±25,9	<0,0001		
E/A	0,99±0,29	0,94±0,26	0,341		
IVRT	0,89±14,98	107,11±12,04	0,012		
Примечание. ИМТ – индекс массы тела; СД2 – сахарный диабет типа 2					



АГ и ИБС. У пациентов с ГЛЖ отмечена тенденция к большим продолжительности анамнеза ИБС и частоте ИМ. Следует отметить, что только пациенты с ГЛЖ имели признаки СН І—ІІ функционального класса по NYHA, указания в анамнезе на наличие заболеваний почек или мочекаменной болезни, ангиопатии сетчатки; каждый 3-й пациент с ГЛЖ страдал СД2, хотя курящих среди больных с ГЛЖ было меньше.

Следует обратить внимание на то, что к началу исследования выделенные группы больных практически не различались по уровням офисного (табл. 2) и среднесуточного АД (табл. 3). В то же время у пациентов с ГЛЖ в ночные часы было достоверно более высокое максимальное САД (170,5±19,9 против 152,7±21,4 мм рт. ст.; p=0,039) и минимальное диастолическое АД — ДАД $(64,3\pm11,6)$ против $54,3\pm12,6$ мм рт. ст.; p=0,045). У них был практически в 2 раза большим индекс времени нагрузки по САД, а также определялась тенденция к более высоким другим показателям суточного мониторирования АД – СМАД (см. табл. 3). Это подтверждает необходимость более детального обследования пациентов с АГ и роль СМАД в определении прогноза у таких больных. В частности, в исследовании IDACO (International Data base on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes) [7], в которое включили 9357 человек из 11 стран мира, было показано, что 24-часовые показатели АД связаны с показателями общей смертности (р=0,020), а ночные значения АД у женщин лучше, чем у мужчин, предсказывают все сердечно-сосудистые неблагоприятные исходы (p=0,0013), в том числе цереброваскулярные (p=0,045) и сердечные (р=0,034). Имеется большое число исследований, свидетельствующих о том, что нарушения циркадного (суточного) ритма АД тесно связаны с поражением органовмишеней и неблагоприятными исходами [8-13]. Хорошо известно также, что индекс времени нагрузки САД является фактором, независимо связанным с развитием ГЛЖ и степенью ее выраженности [14].

Как видно из данных, представленных на рисунке, из пациентов с ГЛЖ менее 20% имели нормальный циркадный ритм (суточный индекс — от 10 до 20%), свыше 50% — циркадный ритм типа non-dipper (суточный индекс <10%) и около 30% — типа night-picker (отрицательный суточный индекс), в то время как среди пациентов без поражения

Таблица 2 Офисные значения АД до и после лечения полнодозовой комбинацией периндоприла А/индапамида (10/2,5 мг) у пациентов без ГЛЖ и с ГЛЖ (М±m)

Показатель	Без ГЛЖ	С ГЛЖ		
САД офисное, мм рт. ст.				
До лечения	141,42±8,99	144,65±9,34		
После лечения	132,85±7,56*	134,48±8,38*		
ДАД офисное, мм рт. ст.				
До лечения	85,71±9,75	86,55±8,97		
После лечения	80,0±5,77	81,03±5,57*		
Пульсовое АД, мм рт. ст.				
До лечения	57,85±9,95	65,48±15,28		
После лечения	56,57±3,69	58,89±10,57*		

Примечание. *здесь и в табл. 3: достоверность различий с показателем до лечения; p<0,05.

органов-мишеней нарушения суточного ритма выявлены лишь в 1/3 случаев.

При оценке выраженности антигипертензивного эффекта Нолипрела А Би-форте установлено, что степень снижения АД не различалась в исследуемых группах ни по офисным данным, ни по данным СМАД (см. табл. 2, 3). Отмечено значимое снижение пульсового АД у пациентов с ГЛЖ, имевших исходно значительно более высокие его значения, чем лица без ГЛЖ (см. табл. 2). У всех пациентов без ГЛЖ нормализовались офисные значения САД и ДАД. Из пациентов с ГЛЖ достигли целевых значений САД 90%, ДАД — 100%. Однако, по данным СМАД, полный контроль среднесуточных значений АД достигнут у 57% пациентов без ГЛЖ и у 34,4% — с ГЛЖ.

В то же время отмечено, что прием Нолипрела А Би-форте обеспечивал достоверное снижение у пациентов с ГЛЖ вариабельности САД ночью и индексов времени нагрузки САД и ДАД в дневные часы.

Таким образом, полученные данные подтверждают, что использование Нолипрела А Би-форте обеспечивает одина-

Таблица З

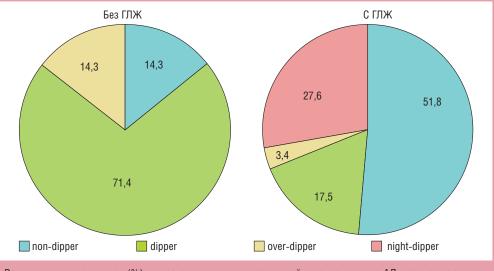
Данные СМАД до и после лечения полнодозовой комбинацией периндоприла А/индапамида (10/2,5 мг) у пациентов без ГЛЖ и с ГЛЖ (M±m)

Показатель	Без ГЛЖ	с глж		
(Среднесуточное САД, мм р	т. ст.		
До лечения	140,42±15,45	150,17±18,56		
После лечения	133,4±10,39	137,41±11,62*		
Среднесуточное ДАД, мм рт. ст.				
До лечения	87,0±18,18	84,31±10,85		
После лечения	75,0±8,56	77,34±9,30*		
Вариабельность САД днем				
До лечения	12,71±2,10	14,98±3,33		
После лечения	11,88±1,22	14,08±3,41		
Вариабельность САД ночью				
До лечения	13,17±5,59	14,08±3,17		
После лечения	13,97±0,63	12,54±3,18*		
Индекс времени нагрузки САД днем,%				
До лечения	46,81±37,48	70,20±28,07**		
После лечения	38,28±25,34	44,90±27,39*		
Индекс времени нагрузки ДАД днем, %				
До лечения	38,0±29,5	41,5±32,21		
После лечения	14,14±22,43	25,15±26,58*		
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч				
До лечения	18,99±7,65	20,17±12,4		
После лечения	12,09±2,62*	18,37±18,33		
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч				
До лечения	23,3±27,2	27,12±16,35		
После лечения	10,11±4,66	14,17±6,68*		
Примечание. **достоверность различий с показателем у пациентов без ГЛЖ; p<0,05.				

ковую степень снижения АД вне зависимости от наличия ГЛЖ. Препарат с успехом может применяться в качестве стартовой терапии. СМАД следует использовать для контроля достижения целевых значений АД и решения вопроса о необходимости коррекции терапии.

Литература

- 1. Глезер М.Г., Авакян А.А. Резистентная артериальная гипертония. Пути преодоления проблемы // Проблемы женского здоровья. 2012; 7 (1): 29—46.
- 2. Mourad J., Le Jeune S. Evaluation of high dose of perindopril/indapamide fixed combination in reducing blood pressure and improving end-organ protection in hypertensive patients // Curr. Med. Res. Opin. 2009; 25 (9): 2271–80.
- 3. Маньковский Б.Н., Иванов Д.Д. Влияние антигипертензивной терапии на функцию почек у больных сахарным диабетом 2-го типа: результаты проспективного исследования СКИФ-2 // Ліли Украіни. 2010; 144 (8): 50—4.
- 4. Линчак Р.М. Сопоставление эффективности фиксированной комбинации периндоприла/индапамида при артериальной гипертонии у пациентов разного пола и возраста // Кардиология. – 2010; 50 (6): 35–40.
- 5. Pella D. Efficacy and safety of treatment of hypertensive patients with fixed combination perindopril/indapamide up to 10/2.5 mg: results of the FALCO FORTE programme // High Blood Press. Cardiovasc. Prev. 2011; 18 (3): 107–13.
- 6. Глезер М.Г., Авакян А.А.Эффективность и безопасность терапии полнодозовой комбинацией периндоприла А/индапамида (10 /2,5 мг) у пациентов с артериальной гипертонией // Кардиоваск. профилакт. и тер. – 2012; 5: 4–11.
- 7. Boggia J., Thijs L., HansenT. Wetal. International Database on Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Ambulatory blood pressure monitoring in 9357 subjects from 11 populations highlights missed opportunities for cardiovascular prevention in women // Hypertension. 2011; 57 (3): 397–405.
- 8. Wang D., Zhao W., Sun Y. et al. The predictive value of the ambulatory blood pressure monitoring parameters on left ventricular hypertrophy and carotid artery intima-media thickness in hypertensives // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2005: 33 (3): 243–6.
- 9. Cuspidi C., Macca G., Sampieri L. et al. Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients // J. Hypertens. 2001; 19 (9): 1539–45.
- 10. Li Y., Thijs L., Hansen T. et al. Prognostic value of the morning blood pressure surge in 5645 subjects from 8 populations // Hypertension. 2010; 55 (4): 1040–8.



Распределение пациентов (%) по частоте выявления нарушений суточного ритма АД в зависимости от наличия ГЛЖ

- 11. Hansen T., Li Y., Boggia J. et al. Predictive role of the nighttime blood pressure //Hypertension. 2011; 57 (1): 3–10.
- 12. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications // Hypertension. 2000; 35 (3): 844–51.
- 13. Fagard R., Celis H., Thijs L. et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension // Hypertension. 2008; 51 (1): 55–61.
- 14. Stergiou G., Efstathiou S., Skeva I. et al. Comparison of the smoothness index, the trough: peak ratio and the morning: evening ratio in assessing the features of the antihypertensive drug effect // J. Hypertens. 2003; 21 (5): 913–20.

ANTIHYPERTENSIVE EFICACY OF NOLIPREL A BI-FORTE IN RELATION TO THE PRESENCE OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

Professor M. Glezer, MD1,2; A. Avakyan1,2

11.M. Sechenov First Moscow State Medical University;

²City Clinical Hospital Fifty-Nine, Moscow

The treatment of arterial hypertension (AH), in patients with target organ lesion in particular, presents considerable difficulties. The full-dose combination of perindopril A (10 mg) indapamide (2,5 mg) (Noliprel A Bi-Forte) is shown to lower blood pressure (BP) in patients with left ventricular hypertrophy to the same degree as in those without target organ lesions and may be effectively used as starting therapy. It is expedient to use 24-hour BP monitoring to control the efficiency of therapy and to decide whether it should be corrected.

Key words: arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, combination therapy, indapamide, perindopril A, 24-hour blood pressure monitoring.

12'2012 **BPAY** 41