

Современные возможности достижения целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией в условиях амбулаторной практики: результаты исследования ЛИДЕР

Давид Васильевич Небиеридзе^{1*}, Ануш Сергеевна Сафарян¹,
Владимир Анатольевич Выгодин¹, Оксана Михайловна Драпкина¹,
Сергей Анатольевич Бойцов²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

² Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

Цель. Изучить эффективность и безопасность применения фиксированных комбинаций гидрохлоротиазид/лозартан или амлодипин/лозартан у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) в реальной клинической практике.

Материал и методы. В наблюдательное исследование были включены 13863 взрослых пациента с АГ, которым месяц назад была по назначению назначена терапия препаратами амлодипин/лозартан – 5/50, 10/50, 5/100, 10/100 мг, или гидрохлоротиазид/лозартан – 12,5/50, 12,5/100, 25/100 мг. В исследование включались только те пациенты, которые не достигли целевого уровня артериального давления (АД) на предшествующей терапии, или не лечились ранее. Исследование с момента начала лечения пациентов указанными препаратами продолжалось 3 мес.

Результаты. К концу исследования 79,17% пациентов достигли целевого уровня АД. Высокая эффективность лечения АГ сохранялась и при сопутствующих заболеваниях. Целевого уровня АД достигли 76,42% пациентов с ишемической болезнью сердца, 73,98% пациентов с диабетом и 78,34% пациентов – с хронической обструктивной болезнью легких. При этом по результатам опросника по 7-ми балльной шкале 93% врачей поставили максимальный балл по эффективности лечения и 97% – по безопасности лечения. За весь период лечения ни один пациент не выбыл из исследования из-за нежелательных явлений.

Заключение. Исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность лечения пациентов с АГ фиксированными комбинациями гидрохлоротиазид/лозартан и амлодипин/лозартан в реальной клинической практике. Подавляющее большинство пациентов, которых ранее лечили неэффективно или они не получали лечения, достигли адекватного контроля АД на фоне лечения фиксированными комбинациями гидрохлоротиазид/лозартан или амлодипин/лозартан.

Ключевые слова: артериальная гипертония, фиксированная комбинация, амлодипин, лозартан, гидрохлоротиазид, целевой уровень артериального давления.

Для цитирования: Небиеридзе Д.В., Сафарян А.С., Выгодин В.А., Драпкина О.М., Бойцов С.А. Современные возможности достижения целевого артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией в условиях амбулаторной практики: результаты исследования ЛИДЕР. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2018;14(1):12-20. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-12-20

Modern Possibilities of Achieving Target Blood Pressure Level in Hypertensive Patients in Outpatient Practice: the LEADER Study Results

David V. Nebieridze^{1*}, Anush S. Safaryan¹, Vladimir A. Vygodin¹, Oksana M. Drapkina¹, Sergey A. Boytsov²

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² National Medical Research Center of Cardiology. Tretya Cherepkovskaya ul. 15a, Moscow, 121552 Russia

Aim. To study the efficacy and safety of the use of hydrochlorothiazide/losartan or amlodipine/losartan fixed combinations in patients with arterial hypertension (HT) in real clinical practice.

Material and methods. A total of 13,863 adult patients with HT were enrolled into the observational study. One month ago, according to the indications, they were prescribed therapy with amlodipine/losartan (5/50, 10/50, 5/100, 10/100 mg) or hydrochlorothiazide/losartan (12.5/50, 12.5/100, 25/100 mg). The study included only those patients who did not reach the target blood pressure (BP) level in previous therapy, or were not treated earlier. The study duration was 3 months.

Results. 79.17% of patients reached the target BP level by the end of the study after 3 months. High efficacy of HT treatment persisted in concomitant diseases. The target BP level was achieved in 76.42% of patients with coronary heart disease, 73.98% of patients with diabetes and 78.34% of patients with chronic obstructive pulmonary disease. According to the results of the questionnaire on a 7-point scale, 93% of doctors gave the maximum score on the treatment effectiveness and 97% – on the treatment safety. During the entire treatment period, no one patient discontinued participation in the study due to adverse events.

Conclusion. The study demonstrated high efficacy and safety of HT patients treatment with hydrochlorothiazide/losartan and amlodipine/losartan fixed combinations in real clinical practice. The majority of patients who were previously treated ineffectively or did not receive treatment achieved adequate BP control during treatment with hydrochlorothiazide/losartan or amlodipine/losartan fixed combinations.

Keywords: arterial hypertension, fixed combination, amlodipine, losartan, hydrochlorothiazide, target blood pressure level.

For citation: Nebieridze D.V., Safaryan A.S., Vygodin V.A., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Modern Possibilities of Achieving Target Blood Pressure Level in Hypertensive Patients in Outpatient Practice: the LEADER Study Results. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(1):12-20. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-12-20

Received / Поступила: 04.12.2017

Accepted / Принята в печать: 07.12.2017

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):
dneberidze@gnicpm.ru

Несмотря на быстрое развитие кардиологии, артериальная гипертензия (АГ) до сих пор остается краеугольным камнем сердечно-сосудистого континуума и важнейшим фактором, влияющим на развитие и прогрессирование различных кардиоваскулярных событий [1-4]. АГ является основной причиной смерти в мире [5] и встречается со стандартизованной по возрасту и полу частотой от 28% в Северной Америке до 44% в европейских странах [6]. Примерно 54% всех случаев инсульта и 47% случаев ишемической болезни сердца (ИБС) во всем мире связаны с повышенным артериальным давлением (АД) по результатам недавно опубликованного эпидемиологического анализа [7]. Несмотря на большое количество антигипертензивных препаратов, доказавших свою эффективность и безопасность, имеющих дополнительные органопротективные эффекты, недостаточность контроля уровня АД у пациентов остается актуальной и сейчас. Около 45,5% пациентов с АГ, получающих антигипертензивную терапию в США, не достигают целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.) [8].

В европейских странах количество пациентов, не контролируемых уровнем АД, варьирует от 59,7% в Англии до 81,3% в Испании [8], что наглядно демонстрирует существенную потребность в эффективном лечении АГ в мире. Ситуация с контролем уровня АД в Восточной Европе и Азии не сильно отличается от таковой в западноевропейских странах. Так, в России только 21,5% леченых пациентов с АГ достигают целевого уровня АД (20,5% мужчин и 22,5% женщин), а у 78,5% пациентов контроль АД остается неэффективным. Установлено, что риск сердечно-сосудистых осложнений удваивается при повышении уровня АД на каждые 20/10 мм рт. ст. выше «здорового» уровня (115/75 мм рт. ст.), определяя тем самым необходимость расширения и усиления мер по лечению и профилактике гипертензии в условиях рутинной клинической практики в мире в целом, и в России, в частности [9].

Согласно современным рекомендациям для повышения эффективности лечения необходимо шире использовать комбинированную терапию. Разные механизмы действия лекарственных средств, дополняющие друг друга, являются основой эффективности комбинированной терапии. Комбинированная терапия позволяет быстро добиться адекватного контроля АД, и это очень важно, поскольку часто пациенты с АГ не предъявляют жалоб, они не мотивированы на лечение. Если пациент не увидит эффекта в ближайшее время, то он лечиться не будет, таким образом, комбинированная терапия является инструментом повышения приверженности к лечению. В этой связи существенное значение имеют фиксированные ком-

бинации лекарственных средств, которые имеют много преимуществ: простой и удобный режим приема, меньшую частоту побочных эффектов, снижение стоимости лечения, и, главное, – повышение приверженности к лечению. В настоящее время существует много фиксированных комбинаций препаратов с различным механизмом действия, но выбор фиксированной комбинации при АГ зависит от конкретной клинической ситуации. С улучшением приверженности пациента к лечению появляется огромный потенциал для улучшения эффективности антигипертензивной терапии в реальной клинической практике.

В современные алгоритмы подбора терапии входят фиксированные комбинации блокатора рецепторов ангиотезина (БРА) и диуретик, БРА и антагонист кальция (АК). Комбинация БРА с диуретиком является приоритетной для лечения больных АГ при наличии хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, диабетической и недиабетической нефропатии, микроальбуминурии, гипертрофии миокарда левого желудочка, метаболического синдрома, у пожилых пациентов, у больных с изолированной систолической гипертензией, а также при наличии в анамнезе кашля при приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ).

В последние годы набирает заслуженную популярность комбинация БРА с АК. Комбинация БРА и АК имеет самый широкий из всех рациональных комбинаций спектр показаний, и включает ИБС, гипертрофию миокарда левого желудочка, атеросклероз сонных и коронарных артерий, дислипидемию, сахарный диабет, метаболический синдром, пожилых больных, изолированную систолическую гипертензию, кашель при приеме иАПФ. Все фиксированные комбинации БРА с АК, имеющиеся в России, содержат дигидропиридиновый АК 3 поколения – амлодипин. Последний является безусловным и бесспорным лидером своего класса и обладает огромной доказательной базой [10].

Нами было проведено исследование с целью анализа эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций гидрохлоротиазид/лозартан или амлодипин/лозартан у пациентов с АГ.

Материал и методы

В наблюдательное неинтервенционное исследование включались пациенты с АГ в возрасте старше 18 лет, с недостаточно эффективной антигипертензивной терапией или без таковой, которые подписали добровольное информированное согласие. В начале исследования были получены данные 14935 взрослых пациентов с АГ, которым врачи в соответствии с показаниями к применению и другими характеристиками

препаратов назначали терапию комбинациями препаратов амлодипин/лозартан (Лортенза®) – 5/50, 10/50, 5/100, 10/100 мг/сут или гидрохлоротиазид/лозартан 12,5/50 мг/сут (Лориста® Н), 12,5/100 мг/сут (Лориста® Н100), 25/100 мг/сут (Лориста® НД).

Критерии исключения: повышенная чувствительность к компонентам препаратов, производным сульфонамида и другим вспомогательным веществам; анурия, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК)<30 мл/мин); тяжелая печеночная недостаточность, холестази и обструктивные заболевания желчных путей; возраст до 18 лет; гипокалиемия или гиперкальциемия, резистентные к терапии; рефрактерная гипонатриемия; симптоматическая гиперурикемия/подагра; беременность, период грудного вскармливания; гемодинамически выраженный стеноз устья аорты, двусторонний стеноз сосудов почек, двусторонний стеноз магистральных артерий головы; гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда; шок (включая кардиогенный шок); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД<90 мм рт. ст.); одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (КК<60 мл/мин); непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Дизайн исследования. В исследование включены пациенты, которым в течение 1 мес проводилась антигипертензивная терапия изучаемыми фиксированными комбинациями, и лечащим врачом было принято решение о продолжении комбинированной антигипертензивной терапии с использованием комбинаций лозартан+гидрохлоротиазид или лозартан+амлодипин.

Решение о выборе схемы терапии принималось врачом предварительно и независимо от решения о включении пациента в данное неинтервенционное исследование.

Пациенты, включенные в исследование, либо сами приобретали Лортензу, Лористу Н, Лористу Н100, Лористу НД, либо им были предложены эти препараты (соответствующие международные непатентованные наименования и дозы) в аптечной сети. В случае недостижения целевого уровня артериального давления на назначенной терапии у врача были возможности увеличить дозировку выбранной комбинации, либо изменить лечение и использовать другую фиксированную комбинацию.

Во время визита 1 и 2 (соответственно, через 1 и 2 мес приема препаратов) при недостижении целевого АД врач проводил коррекцию терапии (увеличивал дозы в рамках назначенной фиксированной комби-

нации, либо выбирал вторую изучаемую комбинацию). На каждом из трех визитов проводилась оценка эффективности и безопасности терапии, проводимой в течение предшествующего мес (врачи заполняли соответствующий опросник). Данный опросник использовался врачами как обобщенная оценка, которая включала данные опроса, объективный осмотр пациента и показатели уровня АД.

Исследование завершалось с окончательной оценкой эффективности и безопасности в течение 3 мес. Проводился анализ лечения тех пациентов, которые посетили врача на 3-х визитах и, соответственно, принимали исследуемые препараты в течение 3 мес.

Собирались данные, полученные при проведении обследований в рамках амбулаторной медицинской практики: измерение антропометрических показателей (рост, вес) и учет выявленных ранее сопутствующих заболеваний (ИБС, сахарный диабет, бронхиальная астма) и факторов риска (курение), предусмотренных медико-экономическими стандартами оказания помощи.

В исследовании не применялось никаких дополнительных методов обследования, кроме объективного обследования, включающего измерение АД по методу Короткова.

Параметром эффективности в данном исследовании была доля пациентов, достигших целевого уровня АД (согласно Рекомендациям по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013 г., а также Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению АГ 2013 г.) после 3 мес применения комбинированной терапии вышеперечисленными препаратами.

В рамках данного неинтервенционного исследования осуществлялась **оценка безопасности**: исследуемые препараты назначались и применялись в соответствии с рутинной медицинской практикой, поэтому сообщение о нежелательных явлениях (НЯ) осуществлялось согласно требованиям, предъявляемым к ведению отчетов по спонтанным сообщениям и по безопасности применения препарата у отдельных пациентов, то есть, исследователи уведомляли отдел фармакобезопасности производителя только о связанных НЯ (несерьезных и серьезных).

Оценка эффективности и безопасности терапии проводилась врачами по 7-ми балльной шкале (от 1 – полностью не удовлетворены эффективностью/безопасностью терапии, до 7 – полностью удовлетворены эффективностью/безопасностью терапии).

Методы статистического анализа результатов наблюдательного исследования. Анализ результатов настоящего исследования проводится с помощью пакета прикладных статистических программ SAS

Table 1. Clinical characteristics of patients (n=13863)

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (n=13863)

Параметр	Значение
Возраст, лет	59,8±0,095
Наличие возрастного фактора риска ССЗ (>55 лет у женщин; >45 лет у мужчин), n (%)	10679 (77,03)
Женщины, n (%)	8351 (60,24)
Мужчины, n (%)	5 512 (39,76)
Индекс массы тела, кг/м ²	29,4±0,038
Наличие абдоминального ожирения с учетом пола (≥80 см для женщин и ≥94 см для мужчин), n (%)	9478 (68,37)
Курение, n (%)	3929 (28,34)
Степень АГ, n (%)	
1	2660 (19,19)
2	7946 (57,32)
3	3257 (23,49)
Стадия гипертонической болезни, n (%)	
1	1641 (11,84)
2	8022 (57,87)
3	4200 (30,30)
Исходное САД, мм рт.ст.	164,08±0,113
Исходное ДАД, мм рт.ст.	95,72±0,072
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	1603 (11,56)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	5499 (39,67)
Сахарный диабет, n (%)	3488 (24,87)
Данные представлены в виде M±m, если не указано иное	
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, АГ – артериальная гипертония, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление	

(Statistical Analysis System, SAS Institute, США) с применением алгоритмов вариационной статистики, учитывающих тип и шкалу измерений каждого показателя, как бинарного, так и «порядкового» (для которых их числовые значения являются экспертными балльными оценками).

Результаты и обсуждение

В итоговый анализ включены пациенты, прошедшие все 3 визита, и правильно заполненные анкеты (n=13863). Основные анамнестические, антропометрические и клинические параметры этих пациентов приведены в табл. 1.

Из 13863 пациентов, включенных в исследование, 1954 (14,1%) человека ранее вообще не получали антигипертензивной терапии. Подробные данные об антигипертензивной терапии пациентов за мес до начала исследования приведены в табл. 2, при этом обращает на себя внимание факт, что только 602 человека получали комбинированную терапию.

Чаще всего в начале исследования пациентам назначалась дозовая комбинация гидрохлоротиазид/лозартан 12,5/50 – 27,3%, на втором месте по ча-

Table 2. Frequency of antihypertensive drugs use before enrollment (n=13863)

Таблица 2. Частота применения антигипертензивных препаратов до включения в исследование (n=13863)

Группа препаратов	n (%)
иАПФ, n (%)	8040 (58)
в т.ч. в виде монотерапии	2706 (19,52)
БРА, n (%)	2002 (14,2)
в т.ч. в виде монотерапии	711 (5,13)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	4021 (29,01)
в т.ч. в виде монотерапии	377 (2,72)
Диуретики, n (%)	4188 (30,21)
в т.ч. в виде монотерапии	282 (2,03)
Антагонисты кальция, n (%)	3130 (22,58)
в т.ч. в виде монотерапии	436 (3,15)
Комбинированная терапия, n (%)	602 (4,34)
Ни один из 5 групп препаратов, n (%)	2276 (16,42)
иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина	

стоте рекомендаций оказались комбинации амлодипин/лозартан 5/50 и гидрохлоротиазид/лозартан 12,5/100.

В течение 3-х визитов прослеживалась тенденция к титрации фиксированных комбинаций до более высоких дозировок. Доля Лортензы 10/100 мг с 10%, назначенных в 1 мес терапии, увеличилась до 19% к 3-му мес лечения. Такая же динамика отмечена на дозировке Лориста® Н100: доля назначений увеличилась с 17% до 23% к 3-му мес.

Также за время исследования изменили схему лечения у 4% пациентов, которые в 1 мес терапии получали фиксированную комбинацию гидрохлоротиазид/лозартан, а на 3 мес терапии принимали фиксированную комбинацию амлодипин/лозартан.

Динамика в соотношении дозировок за время исследования приведена на рис. 1.

Результаты оценки эффективности/безопасности терапии и оценки состояния пациента на каждом визите демонстрируют хорошую переносимость приема препаратов. Нежелательные явления на 1 и 2 визите были зафиксированы только у 50 пациентов (головокружение, головная боль, ощущение «прилива» крови к коже лица, отек лодыжек), однако это не требовало отмены препаратов.

Врачи заполняли опросники на каждом из визитов. Опросники использовались в исследовании как обобщенная оценка, в основу которой входили данные опроса, объективный осмотр и показатели АД. В течение всех 3 мес исследования терапия Лористой Н и Лортензой была оценена как эффективная и безопасная у большинства пациентов. Не было зафиксировано ни одного случая отказа от терапии.

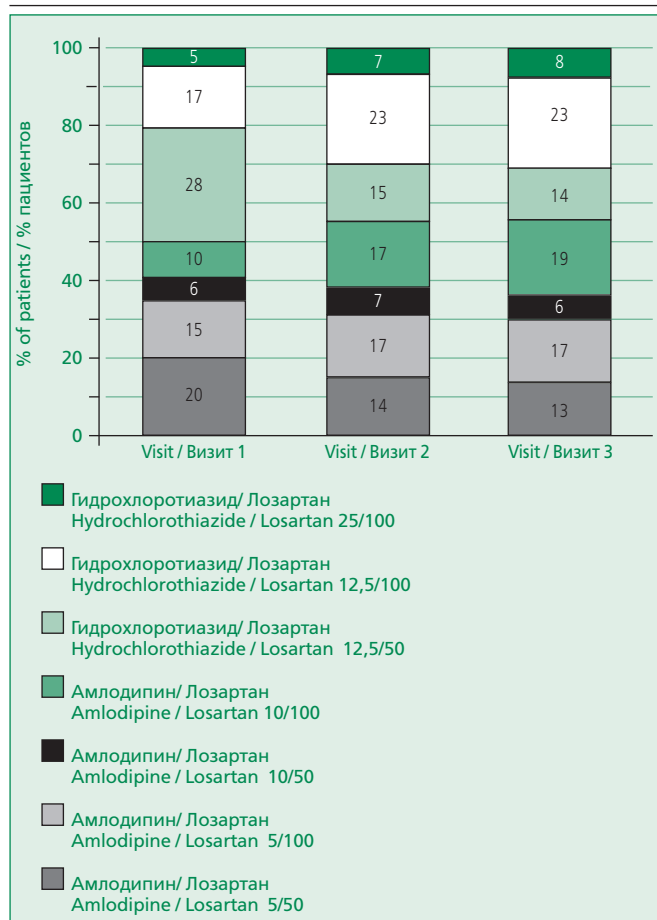


Figure 1. Distribution of doses of the fixed antihypertensive combinations at study visits

Рисунок 1. Соотношение доз исследуемых фиксированных антигипертензивных комбинаций на визитах во время исследования

С 1 по 3 мес терапии процент врачей, поставивших максимальный балл по эффективности, менялся с 56,3% до 92,7%, а безопасности – с 87,1% до 96,5%. Стоит отметить, что увеличение доли оцененной эффективности терапии коррелирует с увеличением дозировок ранее назначенной терапии. Данные опросника по эффективности и безопасности на 3-м мес терапии приведены в табл. 3.

В начале терапии среднее систолическое АД (САД) составило $164,08 \pm 0,113$ мм рт.ст.; диастолическое АД (ДАД) – $95,72 \pm 0,072$ мм рт.ст. (рис. 2). Пациенты получали терапию фиксированными комбинациями гидрохлоротиазид/лозартан или амлодипин/лозартан, а в случае не достижения целевого АД им в индивидуальном порядке подбиралась необходимая дозировка или комбинация. К 3-му мес терапии за счет титрования дозировок и коррекции лечения средние цифры САД снизились на $35,62 \pm 0,104$ мм рт.ст. (21,38%; $p < 0,001$), а ДАД – на $15,99 \pm 0,071$ мм рт.ст. (16,24%; $p < 0,001$).

Наибольшее количество пациентов за все время исследования принимали препараты: Лориста® Н100

Table 3. Subjective assessment by doctors of the efficacy and safety of the treatment at the Visit 3 according to the questionnaire (n=13863)

Таблица 3. Субъективная оценка врачами эффективности и безопасности лечения в конце исследования (визит 3) по данным опросника (n=13863)

Балл по шкале	Оценка врачами эффективности (%)	Оценка врачами безопасности (%)
1	0,09	0,1
2	0,01	0
3	0,03	0
4	0,11	0,1
5	0,62	0,3
6	6,44	3
7	92,7	96,5

1 – полностью не удовлетворены эффективностью/безопасностью терапии;
7 – полностью удовлетворены эффективностью/безопасностью терапии

– 3123 человека, Лортенза® 10/100 мг – 2594 пациента, Лортенза® 5/100 мг – 2333 пациента. Это свидетельствует о том, что большинству пациентов со 2 и 3 степенями АГ для достижения целевого уровня АД необходимы более высокие дозировки фиксированных комбинаций.

Наибольшее снижение САД за 3 мес терапии продемонстрировали следующие фиксированные комбинации: амлодипин/лозартан 10/100 мг – на $41,58 \pm 0,272$ мм рт.ст., гидрохлоротиазид/лозартан 25/100 мг – на $38,0 \pm 0,394$ мм рт.ст. и амлодипин/лозартан 5/100 мг – на $36,29 \pm 0,237$ мм рт.ст.

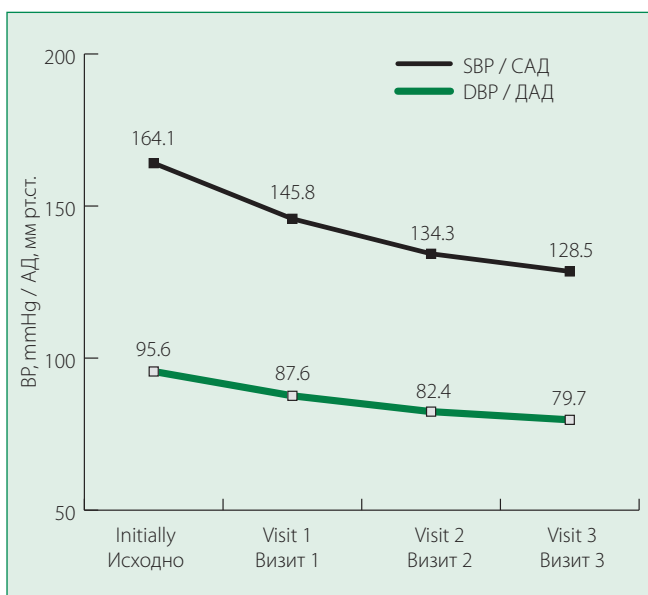


Figure 2. Changes in blood pressure during the study (n=13863)

Рисунок 2. Динамика уровня АД за время исследования (n=13863)

Table 4. The frequency of achieving the target blood pressure during the study, depending on the dose of the fixed combination

Таблица 4. Достижение целевого АД на фоне лечения фиксированными комбинациями с начала терапии до 3-го визита

Фиксированная комбинация (n=13863)	Исходно, n (%)	Визит 3, n (%)
Амлодипин/Лозартан 5/50 мг (n=1851)	169 (9,2)	1676 (90,8)
Амлодипин/Лозартан 5/100 мг (n=2333)	431 (18,5)	1902 (81,5)
Амлодипин/Лозартан 10/50 мг (n=842)	192 (22,8)	650 (77,2)
Амлодипин/Лозартан 10/100 мг (n=2594)	934 (36,0)	1660 (64,0)
Гидрохлоротиазид /Лозартан 12,5/50 мг (n=2005)	167 (8,3)	1838 (91,7)
Гидрохлоротиазид /Лозартан 12,5/100 мг (n=3123)	602 (19,2)	2530 (80,8)
Гидрохлоротиазид /Лозартан 25/100 мг (n=1106)	390 (35,3)	716 (64,8)

Если рассматривать процент достижения целевого АД (табл. 4), то получается, что большая часть этих пациентов принимала малые и средние дозировки препаратов (среди пациентов, принимавших гидрохлоротиазид/лозартан 12,5/50 мг – 91,7%, а принимавших амлодипин/лозартан 5/50 мг – 90,8%). Это можно объяснить тем, что исходные средние цифры АД у этой группы пациентов были не очень высокие, и у них можно было достичь целевого АД более низкими дозами препаратов, чем у пациентов с очень высокими цифрами АД, которым было необходимо назначать максимальные дозы препаратов. Вместе с тем, как видно из табл. 5, чем выше была дозировка препарата, тем более интенсивно снижалось АД.

На основании этих данных о снижении АД в зависимости от дозировок изучаемых препаратов можно было бы предложить алгоритм действия врачей (рис. 3).

В целом по всей группе обследованных фиксированные комбинации амлодипин/лозартан, гидрохлоротиазид/лозартан в индивидуально подобранных дозах обладают высокой гипотензивной активностью.

На рис. 4 представлены обобщенные данные по достижению и не достижению целевого уровня АД у пациентов в зависимости от мес терапии.

Динамика достижения целевых показателей АД имела стремительный рост, так, в 1-й мес терапии целевого уровня АД достигли только 19,6% пациентов, а к завершению исследования – 79,2%.

На основании полученных значимых результатов можно сделать два важных вывода:

1. Использование фиксированных комбинаций Лориста® и Лортенза® позволяют добиться целевых цифр АД у большинства пациентов (в данном исследовании – 10975 пациентов из 13863).

2. Для получения эффективного результата терапии необходима титрация назначенных доз и подбор терапии в течение не менее 3-х мес.

Важным представляется анализ данного исследования по эффективности терапии фиксированными комбинациями у пациентов с сопутствующей патологией.

Данные о пациентах с сопутствующими заболеваниями, которые приведены в табл. 1, характеризуют пациентов не только с одним сочетанным заболеванием, но и с несколькими, поэтому количество людей больше. Здесь же выделены группы именно с одной сопутствующей патологией (только ИБС, или только хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ),

Table 5. Changes in systolic and diastolic blood pressure due to the treatment with fixed combination in various doses during the study (n=13863)

Таблица 5. Динамика САД и ДАД на фоне лечения фиксированными комбинациями в различных дозировках во время исследования (n=13863)

Фиксированная комбинация	САД (мм рт.ст.)			ДАД (мм рт.ст.)		
	Исходно	Визит 3	ΔСАД	Исходно	Визит 3	ΔДАД
Амлодипин/Лозартан 5/50 мг (n=1851)	158,34	125,39	32,95±0,252	93,37	78,26	15,11±0,184
Амлодипин/Лозартан 5/100 мг (n=2333)	164,73	128,44	36,29±0,237	95,53	79,78	15,75±0,172
Амлодипин/Лозартан 10/50 мг (n=842)	164,44	129,10	35,34±0,389	95,50	79,92	15,58±0,292
Амлодипин/Лозартан 10/100 мг (n=2594)	173,69	132,11	41,58±0,272	99,78	81,42	18,36±0,180
Гидрохлоротиазид/Лозартан 12,5/50 мг (n=2005)	155,61	124,65	30,96±0,228	92,06	77,82	14,24±0,171
Гидрохлоротиазид /Лозартан 12,5/100 мг (n=3123)	162,39	128,38	34,0±0,199	95,30	79,68	15,62±0,142
Гидрохлоротиазид /Лозартан 25/100 мг (n=1106)	169,70	131,70	38,0±0,394	98,59	81,72	16,87±0,268

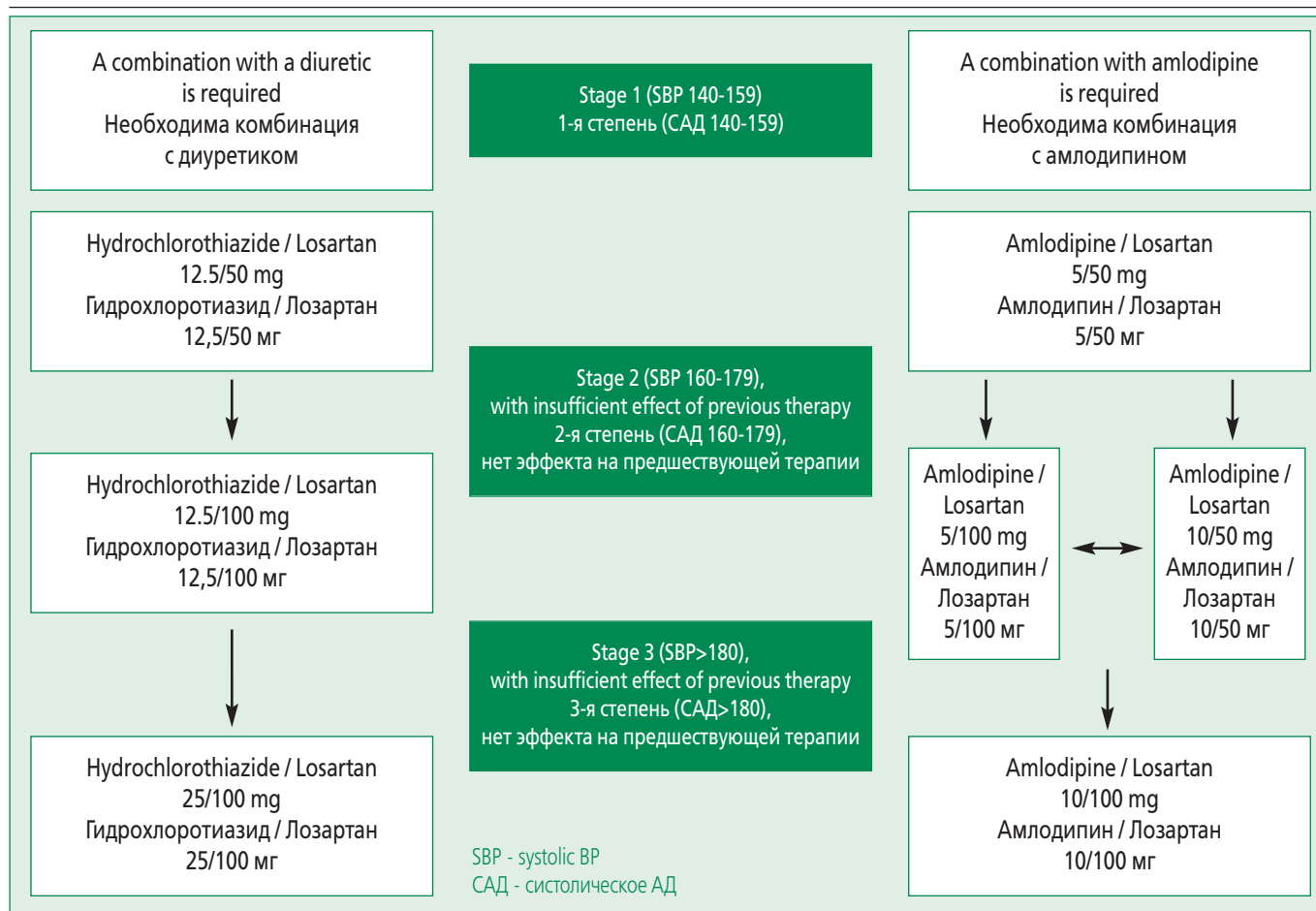


Figure 3. Tactics of combined pharmacotherapy to achieve the target blood pressure

Рисунок 3. Тактика подбора комбинированной фармакотерапии для достижения целевого уровня АД

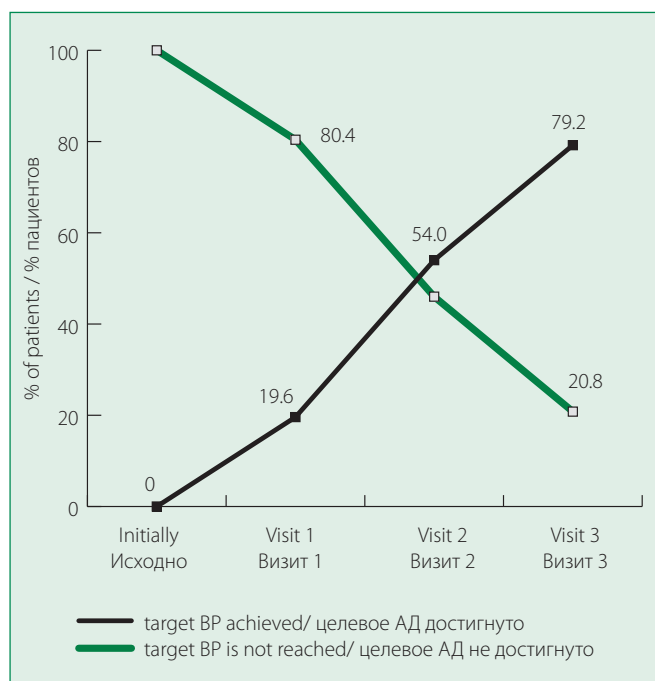


Figure 4. The frequency of achieving the target blood pressure level in patients during the study

Рисунок 4. Динамика достижения целевого уровня АД у пациентов в зависимости от месяца терапии

или только диабет). Так, только АГ имели 6179 пациентов, только АГ и ИБС – 3028, только АГ и сахарный диабет – 1445, а сочетание АГ и ХОБЛ – 614 больных. На рис. 5 и табл. 6 отражены уровни и степень снижения САД и ДАД, которые были в начале терапии и к 3 мес терапии у пациентов с АГ и сопутствующей патологией.

В итоге через 3 мес лечения 76,42% пациентов с ИБС, 73,98% пациентов с диабетом, 78,34% пациентов с ХОБЛ достигли целевых уровней АД (в целом среди всех пациентов с АГ целевой уровень АД был достигнут у 79,2% пациентов). Таким образом, достижение целевых уровней АД на фоне лечения препаратами остается таким же высоким у пациентов с сопутствующей патологией, как в целом по всей группе.

Пациенты, которые не достигли целевого уровня АД за 3 мес терапии, не являлись целью данного исследования, и их дальнейшая терапия неизвестна, такие пациенты нуждались в усилении ранее назначенной терапии с помощью титрации дозировок или использовании тройной фиксированной комбинации, или 3 свободных комбинаций.

Ценность данного исследования состоит в том, что в нем объективно показана ситуация с назначением

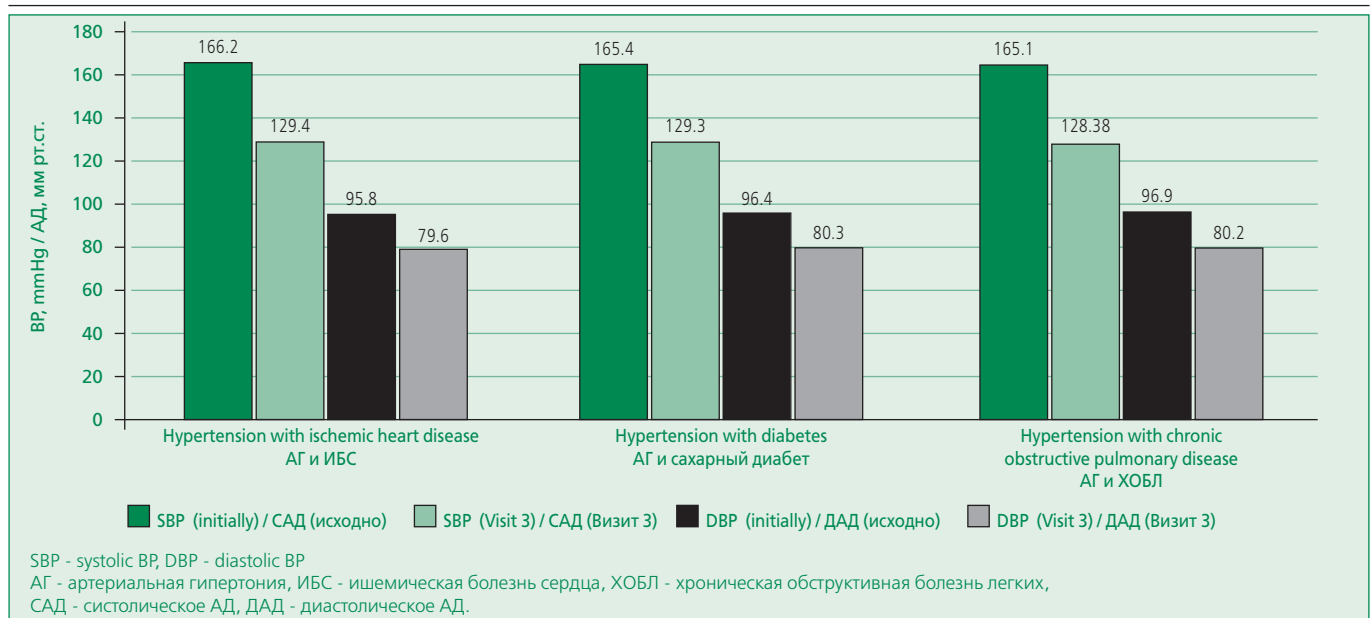


Figure 5. Changes in the level of blood pressure in hypertensive patients with concomitant diseases
Рисунок 5. Динамика уровня АД у пациентов с АГ и сопутствующими заболеваниями

Table 6. Level of decrease in systolic and diastolic blood pressure in hypertensive patients with coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease or diabetes mellitus during the study

Таблица 6. Уровень снижения САД и ДАД на фоне лечения у гипертензивных пациентов с ИБС, ХОБЛ или сахарным диабетом

Параметр	Только АГ (n=6179)	Только АГ и ИБС (n=3028)	Только АГ и сахарный диабет (n=1445)	Только АГ и ХОБЛ (n=614)
ΔСАД, мм рт.ст.	33,71±0,146***	36,78±0,230***	36,04±0,311***	36,29±0,485***
ΔДАД, мм рт.ст.	15,38±0,104***	16,19±0,156***	16,12±0,223***	16,70±0,354***

***p<0,001 по сравнению с исходным уровнем АД
АГ - артериальная гипертония, САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, ИБС - ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

фиксированных комбинаций амлодипин/лозартан и гидрохлоротиазид/лозартан в реальной клинической практике. Врачи назначали указанные препараты в соответствии с клинической ситуацией и корригировали терапию в случае недостижения целевого уровня АД по своему усмотрению, в их выбор никто не вмешивался. В связи с этим результаты исследования по эффективности указанных препаратов можно считать абсолютно объективными. Аналогичных работ по подобным рандомизированным неинтервенционным исследованиям такого количества дозировок фиксированных комбинаций в доступной литературе нами не найдено.

Заключение

Исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность препаратов Лортенза® и Лориста® в реальной клинической практике. Почти 80% пациентов, ранее лечившихся неэффективно, достигли целевого уровня АД на фоне антигипертен-

зивной комбинированной терапии. Процент врачей, оценивших эффективность препаратов как максимальную, составил 93%, а процент врачей, оценивших безопасность как максимальную, достиг 97%. За весь период лечения ни один пациент не выбыл из исследования из-за нежелательных явлений.

Важным результатом исследования является то обстоятельство, что применяемые в исследовании фиксированные комбинации препаратов эффективно снижали АД независимо от сопутствующей патологии. У пациентов с ИБС, ХОБЛ и диабетом цифры АД снижались так же, как и в целом по всей группе. Исследование продемонстрировало, что фиксированные комбинации амлодипин/лозартан (Лортенза®), гидрохлоротиазид/лозартан (Лориста®) являются не только эффективными, но и безопасными. Для получения эффективного результата терапии необходима титрация назначенных доз и подбор терапии в течение не менее 3-х мес.

Конфликт интересов. Публикация статьи поддержана компанией КРКА, что никоим образом не повлияло на результаты исследования и собственное мнение авторов.

Disclosures. The publication of the article is supported by KRKA, but it did not affect the study results and own opinion of the authors.

References / Литература

1. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016;37:2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2013;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.
3. Chazova I.E., Zhermakova Yu.V., Oshepkova E.V. et al. The prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population of patients with arterial hypertension. Cardiology. 2014;10:4-12. (In Russ.) [Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014;10:4-12]. doi: 10.18565/cardio.2014.10.4-12
4. Diagnosis and treatment of arterial hypertension (Clinical recommendations). Kardiologicheskij Vestnik. 2015;10(1):5-31. (In Russ.) [Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Клинические рекомендации). Кардиологический Вестник. 2015;10(1):5-31].
5. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007;25(6):1105-87. doi: 10.1097/HJH.0b013e3281fc975a
6. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. JAMA. 2003;289:2363-9. doi: 10.1001/jama.289.18.2363
7. Lawes C, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. Lancet. 2008;371:1513-8. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60655-8.
8. Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, et al. Hypertension Treatment and Control in Five European Countries, Canada, and the United States. Hypertension. 2004;43(1):10-7. doi: 10.1161/01.HYP.0000103630.72812.10
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360:1903-13. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11911-8.
10. Ostroumova OD, Bondarets OV, Kopchenov II, Guseva TF From the choice of an antihypertensive drug - to the selection of fixed combinations of antihypertensive drugs: a paradigm shift. Sistemye Gipertenzii. 2015; 12 (4): 23-9 (In Russ.) [Остроумова О.Д., Бондарец О.В., Копченков И.И., Гусева Т.Ф. От выбора антигипертензивного препарата – к выбору фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов: смена парадигм. Системные Гипертензии. 2015;12(4):23-9].

About the Authors

David V. Nebieridze – MD, PhD, Professor, Head of Department of Metabolic Disorders Prevention, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Anush S. Safaryan – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Metabolic Disorders Prevention, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Vladimir A. Vygodin – Senior Researcher, Laboratory of Biostatistics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Oksana M. Drapkina – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Preventive Medicine

Sergey A. Boytsov – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, General Director of National Medical Research Center of Cardiology

Сведения об авторах

Небиеридзе Давид Васильевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики метаболических нарушений НМИЦПМ

Сафарян Ануш Сергеевна – к.м.н., в.н.с. отдела профилактики метаболических нарушений НМИЦПМ

Выгодин Владимир Анатольевич – с.н.с. лаборатории биостатистики НМИЦПМ

Драпкина Оксана Михайловна – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор, НМИЦПМ

Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, генеральный директор НМИЦ кардиологии