

Возможности современной комбинированной фармакотерапии с использованием фозиноприла у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях амбулаторной практики

Ю.В. Лунева, С.В. Поветкин, А.А. Корнилов

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия
 ✉ mocva@rambler.ru

Аннотация

Цель. Провести комплексную сравнительную оценку эффективности типичной амбулаторной практики и активной комбинированной фармакотерапии пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы. Данные, полученные у 100 пациентов в возрасте 45–65 лет, которые имеют сочетанную сердечно-сосудистую патологию: артериальную гипертензию 2–3-й степени, стабильную стенокардию напряжения (I–III функциональный класс), хроническую сердечную недостаточность (I–III функциональный класс). Наблюдение проводили в течение 32 нед в 2 этапа: в начале I (наблюдательного) этапа (1-я контрольная точка) осуществляли первичный прием пациента и определяли исходную фармакотерапию в условиях типичной амбулаторной практики; через 8 нед от начала наблюдения за пациентами (2-я контрольная точка) проводили контроль эффективности и безопасности фармакотерапии, назначенной в условиях типичной амбулаторной практики, и осуществляли перевод на вмешательство с помощью изучаемой схемы (II, малоинтервенционный, этап). По завершении 24-й недели вмешательства с использованием изучаемой схемы, включающей фозиноприл (3-я контрольная точка), проводили окончательную оценку результатов исследования.

Результаты. В процессе осуществления типичной амбулаторной практики и активного фармакотерапевтического вмешательства у больных выявили статистически значимое улучшение основных изучаемых клинических показателей, при этом комбинированная фармакотерапия переносилась удовлетворительно всеми пациентами. В 27% случаев удалось достигнуть целевых уровней систолического и диастолического артериального давления, поэтому их перевод на стратегию активного фармакотерапевтического вмешательства не требовался. У остальных пациентов во время II этапа исследования выявили статистически значимую положительную динамику по сравнению с типичной амбулаторной практикой: по основным показателям липопротеидного спектра сыворотки крови, данным суточного мониторирования артериального давления и ЭКГ, сонографическим показателям левого желудочка, динамики качества жизни, а также по шкалам тревоги и депрессии.

Заключение. Полученные данные еще раз подтверждают, что современная фармакотерапия, содержащая ингибитор ангиотензинпревращающего фермента в качестве блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, является терапией 1-й линии у пациентов высокого риска с сердечно-сосудистой патологией, и, безусловно, говорят в пользу комбинированной терапии у коморбидных пациентов в сочетании артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сочетанная сердечно-сосудистая патология, амбулаторная практика, фозиноприл, фармакотерапия.

Для цитирования: Лунева Ю.В., Поветкин С.В., Корнилов А.А. Возможности современной комбинированной фармакотерапии с использованием фозиноприла у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях амбулаторной практики. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 67–72. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200209

Original Article

Possibilities of modern combined pharmacotherapy using fosinopril in patients with a combined cardiovascular pathology under conditions of ambulatory practice

Julia V. Luneva, Sergey V. Povetkin, Arsen A. Kornilov

Kursk State Medical University, Kursk, Russia
 ✉ mocva@rambler.ru

Abstract

Aim. To conduct a comprehensive comparative assessment of the effectiveness of typical outpatient practice and active combination pharmacotherapy in patients with combined cardiovascular pathology.

Materials and methods. Data obtained from 100 patients aged 45–65 years with concomitant cardiovascular pathology: arterial hypertension of 2–3 grades, stable angina pectoris (I–III functional class), chronic heart failure (I–III functional class). The study was carried out for 32 weeks in 2 stages: at the beginning of the first (observational) stage (1st control point), the patient was initially taken and the initial pharmacotherapy was determined in a typical outpatient practice; 8 weeks after the start of investigation (2nd control point), the efficacy and safety of typical outpatient practice pharmacotherapy were monitored. The intervention was changed using the study scheme (2nd stage, low-interventional). At the end of the 24th week of the intervention, a final evaluation of the results of the study included fosinopril was performed (3rd control point).

Results. In the process of implementing typical outpatient practice and active pharmacotherapeutic intervention in patients, a statistically significant improvement in the main studied clinical indicators was revealed, while combined pharmacotherapy was tolerated satisfactorily by all patients. 27% of patients achieved target levels of blood pressure, so their transfer to the strategy of active pharmacotherapeutic intervention was not required. During the second stage of the study, statistically significant positive dynamics compared to typical outpatient practice were revealed: according to the main indicators of the serum lipoprotein spectrum, daily monitoring of blood pressure and ECG, sonographic parameters of the left ventricle, dynamics of life quality, as well as anxiety and depression scales.

Conclusion. The data obtained once again confirm that modern pharmacotherapy containing ACE inhibitors as a blocker of RAAS is a first-line therapy in high-risk patients with cardiovascular pathology and they certainly speak in favor of combined therapy in comorbid patients in combination with hypertension, CHD and CHF.

Key words: combined cardiovascular pathology, outpatient practice, fosinopril, pharmacotherapy.

For citation: Luneva Ju.V., Povetkin S.V., Kornilov A.A. Possibilities of modern combined pharmacotherapy using fosinopril in patients with a combined cardiovascular pathology under conditions of ambulatory practice. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 67–72. DOI: 10.26442/20751753.2020.5.200209

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний и фактором риска,

приводящим к инвалидизирующим и фатальным осложнениям. Крупномасштабные эпидемиологические исследования во всех странах убедительно доказывают необходи-

мость в ранней профилактике и лечении данного патологического состояния. В условиях стремительной урбанизации необходимо искать индивидуальные меры профилактики и лечения этой патологии [1]. Распространенность АГ увеличивается с возрастом, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет. Поскольку наблюдаемое увеличение продолжительности жизни сопровождается старением населения и, соответственно, увеличением числа малоподвижных пациентов с избыточной массой тела, прогнозируется, что распространенность АГ будет расти во всем мире и к 2025 г. достигнет почти 1,5 млрд [2]. Во многих исследованиях продемонстрирована прямая зависимость между АГ и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1, 2].

В ряде наблюдательных исследований, метаанализов, специальных анализов подгрупп пациентов с АГ и ИБС крупных рандомизированных контролируемых исследований выявлено существование J-образной связи между достигнутым уровнем артериального давления (АД) и повышенным риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у таких больных [3].

Существуют убедительные данные, свидетельствующие о благоприятном действии антигипертензивной терапии в отношении риска инфаркта миокарда у больных с ИБС. Недавно проведенный метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, оценивавших антигипертензивную терапию, показал, что снижение систолического АД (САД) на каждые 10 мм рт. ст. способствует уменьшению риска ИБС на 17%. Аналогичные результаты, касающиеся снижения риска на фоне более жесткого контроля АД, получены и другими авторами. В связи с этим Международное общество по артериальной гипертензии и Европейское общество кардиологов (ISH/ESC) рекомендуют относить больного, страдающего одновременно АГ и ИБС, к группе очень высокого риска [4].

В связи со сказанным одной из важнейших задач врачей-терапевтов, кардиологов и врачей общей практики является оптимизация фармакотерапии пациентов с сочетанной кардиальной патологией, включающей АГ и ИБС.

Цель – провести комплексную сравнительную оценку эффективности типичной амбулаторной практики и активной комбинированной фармакотерапии пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили данные, полученные у 100 пациентов в возрасте 45–65 лет, имеющих сочетанную сердечно-сосудистую патологию: АГ 2–3-й степени, стабильную стенокардию напряжения (I–III функциональный класс – ФК), ХСН (I–III ФК).

Критериями исключения являлись: перенесенный инфаркт миокарда давностью менее 12 мес, острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, тяжелые нарушения ритма сердца, ХСН IV ФК, клапанные пороки сердца, пластика и/или протезирование клапана в анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет 1-го типа или декомпенсация сахарного диабета 2-го типа, беременность, наличие серьезного внесердечного заболевания, существенно влияющего на продолжительность жизни (потребность в гемодиализе, онкологические заболевания, наркомания и др.).

Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1.

Наблюдение проводили в течение 32 нед в 2018–2019 гг. По критерию цели исследование являлось терапевтическим с дополнительной оценкой качества жизни больных, по дизайну – последовательным нерандомизированным исследованием в одной группе. Исследование соответствовало этическим нормам качественной клинической практики. Каждый пациент подписал добровольное информированное согласие

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных	
Характеристика	Показатель
Возраст, лет	56,5 [52; 62]
Индекс массы тела, кг/м ²	28,7 [26,5; 32,7]
Длительность ИБС, годы	3 [1,5; 6]
Длительность АГ, годы	11,5 [9; 15]
Длительность ХСН, годы	2 [1; 6]
<i>Половой состав исследуемой группы</i>	
Число мужчин, доля, %	54
Число женщин, доля, %	46
<i>Распределение исследуемой группы по степени АГ, %</i>	
2-я степень	8
3-я степень	92
<i>Состав исследуемой группы по ФК стабильной стенокардии, %</i>	
I	26
II	66
III	8
<i>Состав исследуемой группы по ФК ХСН (NYHA), %</i>	
I	34
II	40
III	26

на участие. Обследование больных проводили в 2 этапа: в начале I этапа (1-я контрольная точка) осуществляли первичный прием пациента и определяли исходную фармакотерапию в условиях типичной амбулаторной практики; через 8 нед от начала наблюдения за пациентами (2-я контрольная точка) проводили контроль эффективности и безопасности фармакотерапии. Таким образом, на I этапе (1–2-я контрольные точки) пациенты получали фармакотерапию, назначенную в соответствии с имеющимися нозологиями. Данная фармакотерапия предписана больным врачами амбулаторной практики, при этом активного фармакотерапевтического вмешательства со стороны исследователей не проводили. В связи со сказанным I этап соответствовал типу обсервационного (наблюдательного) исследования. Критериями эффективности фармакотерапии, проводимой на I этапе, являлось достижение целевых уровней АД – САД и диастолического АД (ДАД) в соответствии с действующими на момент исследования клиническими рекомендациями [5]. При оценке этих критериев 27 (27,0%) пациентов достигли целевых уровней как по показателям САД, так и ДАД и не нуждались в переводе на II этап исследования, их фармакотерапию продолжали в условиях рутинной клинической практики вне рамок исследования.

Второй этап исследования (в него включены 73 пациента, не достигшие целевых уровней САД и/или ДАД на I этапе исследования) соответствовал малоинтервенционному типу исследований: осуществляли перевод на вмешательство с помощью изучаемой схемы; при необходимости проводились дополнительные визиты к врачу для коррекции фармакотерапии, титрования доз и промежуточной оценки эффективности и безопасности.

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями, с учетом имеющихся нозологий и показаний к применению пациентам назначали следующие препараты: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) фозиноприл (Моноприл, Bausch Health) в дозировке 20–40 мг/сут, блокатор кальциевых каналов амлодипин – 5–10 мг/сут, карведилол – 12,5–50 мг/сут, гидрохлоротиазид – 12,5–25 мг/сут, спиронолактон – 25 мг/сут, препарат ацетилсалициловой кислоты Тромбо АСС (Bausch Health) – 100 мг/сут, аторвастатин – 20–40 мг/сут.

Выбор дозового режима фармакотерапии фозиноприлом на II этапе исследования строили по следующему алгоритму:

Таблица 2. Сравнительная характеристика динамики ($\Delta\%$) изучаемых клинических показателей у больных в группе вмешательства

Показатели	Динамика между 1 и 2-й контрольными точками	Динамика между 2 и 3-й контрольными точками	<i>p</i>
ЧСС	-6,46 [-2,63; -9,09] ^{##}	-11,11 [-8,57; -13,89] ^{##}	*
САД	-8,96 [-5,56; -11,11] ^{##}	-12,70 [-9,38; -15,63] ^{##}	*
ДАД	-9,76 [0; -10] [#]	-11,11 [-5,56; -18,18] [#]	*
Тест 6-минутной ходьбы	4,31 [6,67; 3,02] [#]	8,26 [14,83; 4,75] ^{##}	*
Шкала оценки клинического состояния	-14,29 [0; -25] [#]	-30,95 [-16,67; -40] ^{##}	*
ФК ХСН	0 [0; -0,25] (н/д)	0 [0; -0,75] (н/д)	н/д

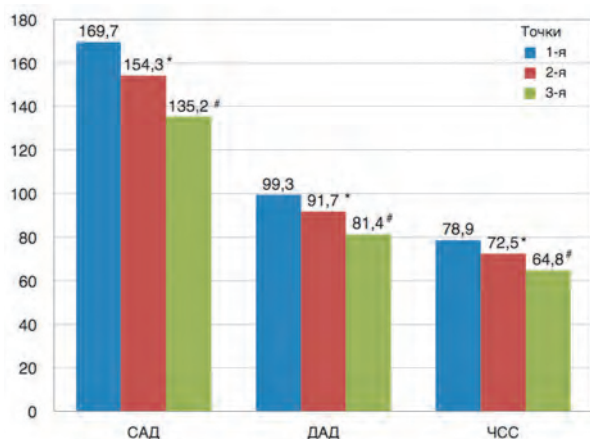
Примечание. Здесь и в табл. 5 – статистическая значимость динамики показателей в процессе смены фармакотерапии между I и II этапами обозначены: * $p<0,001$; н/д – недостоверно. Статистическая значимость динамики показателей на каждом из 2 этапов (между 1 и 2-й контрольными точками и 2 и 3-й контрольными точками соответственно): [#] $p<0,05$, ^{##} $p<0,01$, ^{###} $p<0,001$.

Таблица 3. Динамика основных биохимических показателей у пациентов в группе вмешательства

Показатели	1-я контрольная точка	2-я контрольная точка	3-я контрольная точка	<i>p</i>	
				1–2	2–3
Общий холестерин, ммоль/л	5,88±0,81	5,32±0,82	4,58±0,6	н/д	**
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,55±0,35	1,60±0,47	1,77±0,43	н/д	*
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,53±0,82	3,03±0,84	2,36±0,67	*	**
Креатинин, ммоль/л	89,62±10,1	89,30±9,9	88,40±9,29	н/д	*
Глюкоза, ммоль/л	5,10±0,59	5,13±0,49	5,04±0,38	н/д	*

Примечание. Здесь и в табл. 4 – статистическая значимость различий показателей между контрольными точками обозначена: * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$.

Рис. 1. Динамика основных изучаемых клинических показателей у больных в группе вмешательства.



Примечание: здесь и на рис. 2–4 статистическая значимость динамики показателей в процессе смены фармакотерапии между 1 и 2-й точками (I этап исследования) обозначены: * $p<0,05$; между 2 и 3-й точками (II этап исследования): [#] $p<0,05$.

у пациентов, имевших во 2-й контрольной точке АД в диапазоне от 140/90 до 159/99 мм рт. ст., использовали дозу препарата 20 мг/сут. Критерием эффективности фармакотерапии, как и на предшествующем этапе, являлось достижение целевых уровней САД и ДАД; недостижение целевого АД у таких пациентов в течение 1 мес являлось показанием для увеличения дозы до 40 мг/сут. У пациентов, имевших при обследовании во 2-й контрольной точке АД >160/100 мм рт. ст., назначали фозиноприл в дозе 40 мг/сут.

Титрацию дозировок других лекарственных средств проводили по общепринятым алгоритмам под контролем клинического состояния больных, объективных, лабораторных и инструментальных критериев эффективности и безопасности фармакотерапии.

В каждой из контрольных точек проводили следующее обследование: клиническая оценка состояния больных (ча-

стота сердечных сокращений – ЧСС, АД, тест с 6-минутной ходьбой, ФК ХСН, шкала оценки клинического состояния), определение биохимических показателей (общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов, креатинина и глюкозы сыворотки крови), ультразвуковое исследование сердца, суточное мониторирование АД (СМАД), суточное ЭКГ-мониторирование, оценку качества жизни (опросник SF-36) и опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) [6, 7].

По завершении 24-й недели вмешательства с использованием изучаемой схемы, включающей фозиноприл (3-я контрольная точка), проводили окончательную оценку результатов исследования.

Обследование с помощью СМАД и ЭКГ-мониторирования выполняли в соответствии с действующими рекомендациями по этим методикам [8, 9]. Эхокардиографическое исследование осуществляли по традиционной методике на эхокардиографе Vivid 7 (General Electric, США). Определяли основные показатели: конечно-диастолический и конечно-систолический размер, толщину межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки, фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux с последующей оценкой индекса ММЛЖ [10–12].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики в зависимости от типа распределения изучаемых показателей. Результаты (для абсолютных количественных параметров) в зависимости от типа распределения представлены в виде $Me [25–75\text{-й квантиль}]$ или $M \pm SD$; относительные показатели выражены в процентах. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

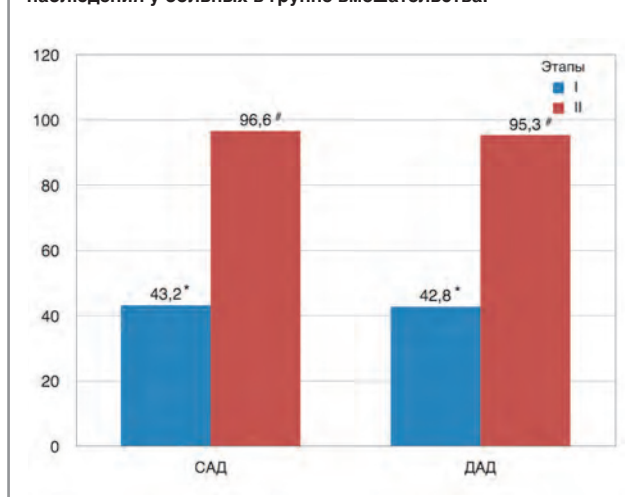
При решении поставленной задачи по оценке динамики основных клинических показателей в процессе осуществления типичной амбулаторной практики выявили отсутствие статистически значимого улучшения основных изучаемых клинических показателей (рис. 1), при этом частота достижения целевых уровней показателей гемодинамики как основных критериев лечения была недостаточной (рис. 2), что

Таблица 4. Изменение основных показателей СМАД у больных в группе вмешательства

Показатели	1-я контрольная точка	2-я контрольная точка	3-я контрольная точка	p	
				1–2	2–3
САД за день, мм рт. ст.	145,30±7,23	143,60±8,44	129,14±7,24	н/д	**
ДАД за день, мм рт. ст.	86,04±8,23	84,14±8,42	78,76±6,52	н/д	**
ЧСС за день, мм рт. ст.	79,30±6,0	77,78±6,68*	68,72±4,42	н/д	**
ИВСАД за день, %	52,80±16,83	52,37±16,81	27,94±9,74	н/д	***
ИВДАД за день, %	50,66±16,9	47,64±16,95*	28,71±9,88	*	***
САД за ночь, мм рт. ст.	142,42±5,91	141,62±7,39	126,08±7,73	н/д	***
ДАД за ночь, мм рт. ст.	83,32±7,58	83,36±7,55	75,48±5,63	н/д	**
ЧСС за ночь, мм рт. ст.	75,30±5,68	73,48±6,08*	65,02±4,00	н/д	**
ИВСАД за ночь, %	48,10±17,61	48,38±18,01	26,92±10,61	н/д	***
ИВДАД за ночь, %	41,73±12,84	42,5±14,11	25,53±9,27	н/д	***

Примечание. ИВСАД – индекс времени САД.

Рис. 2. Частота достижения целевого АД на различных этапах наблюдения у больных в группе вмешательства.



потребовало перевода 73 (73,0%) пациентов на II этап – активного фармакотерапевтического вмешательства. На этом этапе у больных выявили статистически значимое улучшение основных изучаемых клинических показателей (см. рис. 1, 2; табл. 2) и достижение целевых уровней показателей гемодинамики у большинства больных.

Немаловажным является тот факт, что комбинированная фармакотерапия переносилась удовлетворительно всеми пациентами: самостоятельной отмены лекарственных средств, отказов от их приема не было; клинически значимых нежелательных лекарственных реакций также не выявили. В первую очередь это связано с тем, что современные лекарственные препараты даже в монотерапии имеют низкую частоту возникновения побочных эффектов; при этом в ряде случаев она дополнительно снижается при сочетанном их применении в виде рациональных комбинаций, рекомендованных действующими клиническими рекомендациями и инструкциями по медицинскому применению этих лекарственных средств.

Анализ межвизитной динамики основных биохимических показателей на этапах типичной амбулаторной практики и активного фармакотерапевтического вмешательства показал, что в результате 32-недельной терапии как на этапе типичной амбулаторной практики (1–2 контрольные точки), так и на этапе активного фармакотерапевтического вмешательства (2–3 контрольные точки) не выявили нежелательных лекарственных реакций на уровни гликемии и креатининемии; напротив, обнаружили тенденцию к их улучшению, что согласуется с результатами отдельных рандомизированных клинических исследований по изучаемым

Рис. 3. Динамика (Δ%) показателей качества жизни пациентов (опросник SF-36) у больных в группе вмешательства.

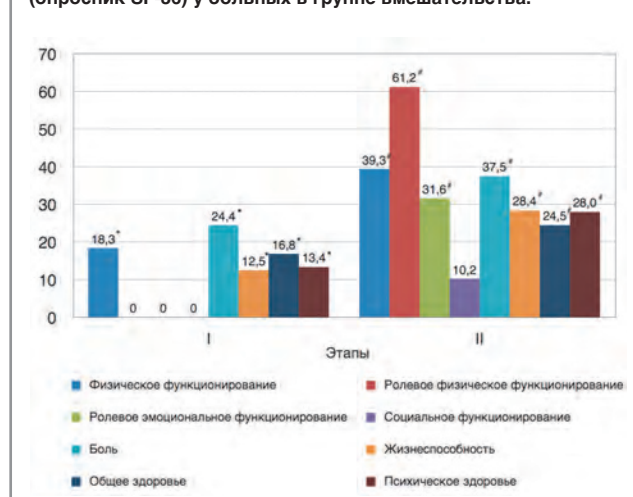
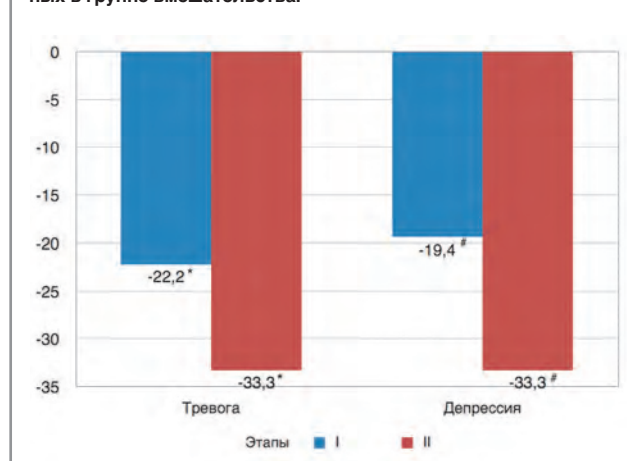


Рис. 4. Динамика (Δ%) показателей тревоги и депрессии у больных в группе вмешательства.



препаратам [13, 14]. По основным показателям липопротеидного спектра сыворотки крови обнаружили статистически значимую положительную динамику во время II этапа исследования (табл. 3).

Далее в соответствии с поставленными задачами проводили оценку межвизитной динамики морфофункциональных показателей сердечно-сосудистой системы.

Динамика показателей СМАД оказалась статистически значимой во 2-м периоде исследования, в интервале между 1 и 2-й контрольными точками значимых изменений иссле-

Таблица 5. Динамика ($\Delta\%$) показателей суточного мониторингирования ЭКГ у обследованных больных			
Показатели	Динамика между 1 и 2-й контрольными точками	Динамика между 2 и 3-й контрольными точками	<i>p</i>
Продолжительность депрессии ST, с	-45,69 [-10,94; -70,59] ^{##}	-100 [-69,15; -120] ^{###}	*
Количество наджелудочковых экстрасистол, ед.	-16,78 [0; -60,62] ^{##}	-53,57 [-27,86; -80,8] ^{###}	*
Количество желудочковых экстрасистол, ед.	-8,14 [0; -39,04] [#]	-64,75 [0; -89,17] ^{###}	*

двух параметров суточного ритма АД не выявлено, за исключением снижения индекса времени ДАД (ИВДАД) за день (табл. 4).

При анализе динамики результатов суточного ЭКГ-мониторирования установлены достоверная редукция числа наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, уменьшение продолжительности депрессии ST, которые имели более значимую ($p<0,001$) динамику в период активного ведения пациентов в сопоставлении с типичной амбулаторной практикой (табл. 5). При этом отмечено, что в период между 2 и 3-й контрольными точками у 37,0% больных устранены эпизоды ишемической депрессии ST, у 23,0 и 15,0% больных зарегистрировано исчезновение наджелудочковых и желудочковых экстрасистол соответственно. Наиболее вероятным представляется тот факт, что данное влияние обусловлено антиишемическим и антиаритмическим действием комбинированной фармакотерапии (в состав схемы лечения входил карведилол в оптимально подобранной дозировке), благоприятными изменениями внутрисердечной легочной и системной гемодинамики с участием указанного β -адреноблокатора и ИАПФ фозиноприла [15].

При оценке выраженности изменений сонографических параметров ЛЖ в 1 и 2-й периоды наблюдения значимые ($p<0,05$) различия ($\Delta\%$) выявлены в отношении индекса ММЛЖ: динамика показателя между 1 и 2-й контрольными точками составила $-1,55\pm 0,47$ ($p>0,05$), между 2 и 3-й контрольными точками – $-10,32\pm 0,96$ ($p<0,05$). Положительное влияние ИАПФ на морфофункциональные параметры сердечно-сосудистой системы подтверждено многоцентровыми рандомизированными исследованиями: инструментально доказано, что современные ИАПФ обладают рядом плейотропных эффектов, направляемую не связанными с гипотензивной активностью [11, 12].

Изменение большинства показателей качества жизни обследованных больных было статистически значимым в каждый из проведенных этапов исследования (рис. 3). Наиболее вероятно, это связано с большей приверженностью пациентов лечению в условиях, когда их наблюдение проводится в рамках клинического исследования. В период активного фармакотерапевтического вмешательства за-

фиксирована более существенная ($p<0,05$) динамика (по сравнению с I этапом) ролевого физического функционирования, психического здоровья и жизнеспособности. Данный факт еще раз подчеркивает важность адекватного контроля АД, достижения целевых уровней АД для повышения качества жизни у больных АГ, о чем неоднократно свидетельствовали клинические рекомендации и результаты клинических исследований в реальной практике [1, 4, 6].

Полученные в аналогичном проводимому исследовании данные подтверждают, что адекватное лечение улучшает общее качество жизни и физическое состояние людей с АГ. Приверженность фармакологическому лечению оказывала положительное влияние на психическую и физическую сферы пациентов, а также на общий показатель качества жизни [16].

Наряду с положительной динамикой качества жизни у больных в группе вмешательства выявлен статистически значимый регресс тревоги и депрессии, определенных по соответствующим параметрам шкалы HADS как на I этапе, так и дополнительно – на II этапе исследования (рис. 4).

При сравнении полученных в исследовании результатов следует отметить их гетерогенность с аналогичными наблюдениями, описанными в зарубежной литературе. Наблюдаемая гетерогенность может быть объяснена различиями в методах оценки и в используемых шкалах. Тем не менее авторы этих исследований подтверждают необходимость применения пациент-ориентированного подхода при коррекции АГ у таких больных [17].

Заключение

Исследование показало, что смена терапии, основанной на рутинной клинической практике, на фармакотерапевтическую стратегию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, а также замена наблюдательной тактики ведения больных на активное вмешательство с использованием рациональных комбинаций лекарственных средств наряду с мерами по повышению приверженности пациентов лечению обеспечивают высокую клиническую эффективность у пациентов с сочетанной кардиальной патологией (АГ, ИБС, ХСН).

Использование комбинированной фармакотерапии, включавшей оригинальный фозиноприл (Моноприл, Vausch Health), характеризовалось высокой эффективностью в виде улучшения основных параметров системной гемодинамики и достижением целевых уровней АД. В ряде исследований, проведенных в России и за рубежом, отмечены сопоставимые с полученными результатами эффективность и безопасность фозиноприла в составе рациональных комбинаций гипотензивных лекарственных средств [15, 18, 19].

В исследовании получена некоторая гетерогенность полученных результатов по сравнению с имеющимися в литературе данными по показателям качества жизни и шкалам тревоги-депрессии [15, 16]. Наиболее вероятно, это связано с различными методиками оценки получаемых результатов, а также с особенностями выборки пациентов, принявших участие в исследовании.

Немаловажным явился факт, что, несмотря на наличие нескольких препаратов в схеме лечения, комбинированная фармакотерапия переносилась удовлетворительно всеми пациентами: самостоятельные отмены лекарственных средств, отказов от их приема не было; клинически значимых нежелательных лекарственных реакций также не выявили. Показано, что такая безопасность связана с наличием ряда положительных фармакогенетических и метаболомических маркеров, присущих ИАПФ [20].

В целом полученные в исследовании данные еще раз подтверждают, что современная комбинированная фармакотерапия, содержащая ИАПФ в качестве блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, является терапией 1-й линии у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, что полностью соответствует действующим клиническим рекомендациям [1, 4]. Особенную важность такой комбинированный подход приобретает именно у пациентов с сочетанной кардиальной патологией: в этом случае адекватный выбор лекарственных средств для комбинированной фармакотерапии, а в ней – конкретного блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы имеет первостепенное значение [21, 22].

Конфликт интересов

Помощь в публикации статьи оказана компанией Bausch Health, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Литература/References

1. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/687> [Arterial'naya gipertonija u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii. 2020. <http://cr.rosminzdrav.ru/#/recomend/687> (in Russian).]
2. Цыганкова Д.П., Федорова Н.В. Отдельные социально-экономические аспекты риска артериальной гипертонии. Артериальная гипертония. 2020; 26 (2): 155–62. [Tsygankova D.P., Fedorova N.V. Selected socio-economic aspects of the risk of hypertension. Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension). 2020; 26 (2): 155–62 (in Russian).]
3. Черняева М.С., Остроумова О.Д. Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца. Артериальная гипертония. 2020; 26 (1): 15–26. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-1-15-26 [Cherniaeva M.S., Ostroumova O.D. Target levels of blood pressure in patients with arterial hypertension and coronary heart disease. Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension). 2020; 26 (1): 15–26. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-1-15-26 (in Russian).]

- 10.18705/1607-419X-2020-26-1-15-26 (in Russian).]
4. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39 (33): 3021–104.
5. Артериальная гипертония у взрослых. Клинические рекомендации. 2016. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> [Arterial'naya gipertonija u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii. 2016. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/fedhypert.pdf> (in Russian).]
6. Парахонский А.П. Оценка качества жизни больных артериальной гипертонией. Фундаментальные исследования. 2006; 12: 33–4. [Parahonskij A.P. Ocenka kachestva zhizni bol'nyh arterial'noj gipertoniej. Fundamental'nye issledovaniya. 2006; 12: 33–4 (in Russian).]
7. Безуглова Е.И., Лунева Ю.В., Филиппенко Н.Г. и др. Состояние психоэмоционального статуса и качество жизни у больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в условиях реальной клинической практики. Курский научно-практический вестн. «Человек и его здоровье». 2013; 4: 55–7. [Bezuglova E.I., Luneva Ju.V., Filippenko N.G. et al. Sostojanie psichojemotional'nogo statusa i kachestvo zhizni u bol'nyh s sochetannoj serdechno-sosudistoj patologiej v uslovijah real'noj klinicheskoj praktiki. Kurskij nauchno-prakticheskij vestn. "Chelovek i ego zdorov'e". 2013; 4: 55–7 (in Russian).]
8. Порожа А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии. Методические вопросы. 2016. <https://www.incart.ru/assets/pdf/sut-mon-ad.pdf> [Rogozha A.N., Nikol'skij V.P., Oshhepkova E.V. et al. Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davlenija pri gipertonii. Metodicheskie voprosy. 2016. <https://www.incart.ru/assets/pdf/sut-mon-ad.pdf> (in Russian).]
9. Тихоненко В.М. Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторирования. Пособие для врачей. 2000. [Tihonenko V.M. Formirovanie klinicheskogo zakljucheniya po dannym holterovskogo monitorirovaniya. Pособie dlja vrachej. 2000 (in Russian).]
10. Devereux RB et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to nekropsy findings. Am J Cardiol 1986; 57: 450–8. DOI: 10.1016/0002-9149 (86)90771
11. Куликов В.П., Доронина Н.Л., Орлова А.Ф. и др. Клиническая патофизиология и функциональная диагностика. 2004. [Kulikov V.P., Doronina N.L., Orlova A.F. et al. Klinicheskaja patofiziologija i funkcional'naja diagnostika. 2004 (in Russian).]
12. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. 2007. [Leljuk V.G., Leljuk S.E. Ul'trazvukovaja angiologija. 2007 (in Russian).]
13. Ивлева А.А., Сивкова Е.Б. Роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в превентивной терапии пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Справочник поликлинического врача. 2009; 4: 15–8. [Ivleva A.A., Sivkova E.B. Rol' ingibitorov angiotenzinprevrashchajushchego fermenta v preventivnoj terapii patsientov s vysokim riskom serdechno-sosudistyx oslozhnenij. Handbook for Practitioners Doctors. 2009; 4: 15–8 (in Russian).]
14. Dihn DT, Frauman AG, Jonston CI, Fabiani CI. Angiotensin receptors: distribution, signaling and function. Clinical Sci 2001; 100: 481–92. DOI: 10.1042/cs1000481
15. Карпов Ю.А. Фозиноприл при лечении артериальной гипертонии (ФЛАГ): российская программа оценки практической достижимости целевых уровней артериального давления. РМЖ. 2001; 9 (10): 406–10. [Karpov Ju.A. Fozinopril pri lechenii arterial'noj gipertonii (FLAG): rossijskaja programma ocenki prakticheskoi dostizhivosti celevyh urovnej arterial'nogo davlenija. RMZh. 2001; 9 (10): 406–10 (in Russian).]
16. Souza AC, Borges JW, Moreira TM. Quality of life and treatment adherence in hypertensive patients: systematic review with meta-analysis. Rev Saude Publica 2016; 50: 71.
17. Li Z, Li Y, Chen L et al. Prevalence of Depression in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore) 2015; 94 (31): e1317.
18. Meng Y, Zhang Z, Liang X et al. Effects of combination therapy with amlodipine and fosinopril administered at different times on blood pressure and circadian blood pressure pattern in patients with essential hypertension. Acta Cardiol 2010; 65 (3): 309–14. DOI: 10.2143/AC.65.3.2050347
19. Xue C, Zhou C, Yang B et al. Comparison of efficacy and safety between benidipine and hydrochlorothiazide in fosinopril-treated hypertensive patients with chronic kidney disease: protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open 2017; 7 (2): e013672. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013672
20. Flaten HK, Monte AA. The Pharmacogenomic and Metabolic Predictors of ACE Inhibitor and Angiotensin II Receptor Blocker Effectiveness and Safety. Cardiovasc Drugs Ther 2017; 31 (4): 471–82. DOI: 10.1007/s10557-017-6733-2
21. Expanded table: Some drugs for HFREF. Med Lett Drugs Ther 2019; 61 (1569): e57–e62.
22. Ashcheulova T, Gerasimchuk N, Rezenenko Y et al. Pathogenetic advances of fosinopril sodium with hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients. Georgian Med News 2017; (271): 55–61. PMID: 29099702.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Лунева Юлия Владимировна – доц. каф. клинической фармакологии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: mosva@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-1291-1819

Поветкин Сергей Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической фармакологии ФГБОУ ВО КГМУ. ORCID: 0000-0002-1302-9326

Корнилов Арсен Александрович – доц. каф. клинической фармакологии ФГБОУ ВО КГМУ. ORCID: 0000-0002-0197-9826

Julia V. Luneva – Assoc. Prof., Kursk State Medical University. E-mail: mosva@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-1291-1819

Sergey V. Povetkin – D. Sci. (Med.), Prof., Kursk State Medical University. ORCID: 0000-0002-1302-9326

Arsen A. Kornilov – Assoc. Prof., Kursk State Medical University. ORCID: 0000-0002-0197-9826