ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ АЛГОРИТМОВ ПОДБОРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

О.А. Плейко[1], А.О. Конради[2]

[1] Калининградская областная больница

[2] Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росздрава, Санкт-Петербург

Эффективность различных алгоритмов подбора антигипертензивной терапии.

О.А. Плейко[1], А.О. Конради[2]

[1] Калининградская областная больница,

[2] Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Росздрав, Санкт-Петербург

Цель. Оценить различные алгоритмы подбора рациональной антигипертензивной терапии.

Материал и методы. В исследование было включено 120 пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией, которые были рандомизированы в группы «А», «В» и «С». Использовалось пять лекарственных препаратов, представляющих основные классы антигипертензивных препаратов: индапамид, бисопролол, амлодипин, фосиноприл и рилменидин, а также фиксированная лекарственная комбинация фосиноприла с гидрохлортиазидом. Больные группы «А» получали лечение антигипертензивными препаратами в зависимости от клинико-патогенетических вариантов гипертензии. Пациенты группы «В» получали ступенчатую антигипертензивную терапию с титрованием препарата до максимальной дозы и последующим добавлением второго (третьего) препарата при неэффективности терапии. Пациенты группы «С» сразу получали комбинированную антигипертензивную терапию в виде фиксированной лекарственной комбинации с последующим добавлением других препаратов. Визиты осуществлялись через 2, 4, 6, 8, 10 и т.д. недель до достижения целевого артериального давления (АД).

Результаты. В группе «А» 33 пациента (82,5%) достигли целевого АД за 6 визитов. В группе «В», целевое АД было достигнуто у 37 пациентов (92,5%) за 8 визитов (т.е. большим количеством пациентов, но за более длительный срок в сравнении с группой «А»). В группе «С», целевое АД было достигнуто всеми пациентами за 6 визитов Минимальное число визитов (и, соответственно, минимальное число изменений в лечении) потребовалось в группе «С». Между группами «А» и «В» статистических различий не было.

Заключение. Тактика комбинированной терапии с использованием фиксированных комбинаций (тактика лечения в группе «С») приводит к наилучшему результату по снижению уровня АД за меньшее число визитов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, монотерапия, комбинированная терапия

РФК 2007; 1: 21–27

Efficacy of different tactics for initial antihypertensive therapy

O. A. Pleyko[1], A.O. Konrady[2]

[1] Kaliningrad Regional Hospital, [2] Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology named after V.A. Almazov, Roszdrav, S.-Petersburg

Aim. To evaluate different tactics of initial antihypertensive therapy.

Material and Methods. 120 patients with mild-to-moderate arterial hypertension were included and randomized into three groups: "A", "B", and "C". 5 drugs from the main antihypertensive classes were used: indapamide, bisoprolol, amlodipine, fosinopril, and rilmenidine as well as fixed drug combination of fosinopril and hydrochlorothiazide. Patients included in group "A" received initial therapy according to individual leading pathogenic variant of hypertension. Patients from group "B" received standard stepped antihypertensive therapy with gradual dose increase and further addition of second (third) drug. Patients in group "C" were immediately administrated fixed drug combination and later added other drugs. Visits were scheduled after 2, 4, 6, 8, 10, etc weeks of treatment up to achievement of target blood pressure (BP).

Results. In group "A" 33 patients (82,5%) achieved target BP after 6 visits, in group "B" - 37 patients (92,5%) after 8 visits and in group "C" - 100% of patents after 6 visits. Thus, in group "C" there was less number of visits and respectively lower number of therapy changes in order to achieve target BP. No significant discrepancies between group "A" and "B" were observed.

Conclusion. Tactics of initial antihypertensive therapy with usage of fixed drug combination results in more effective and fast achievement of target BP.

Key words: arterial hypertension, monotherapy, combined therapy

Rational Pharmacother. Card. 2007; 1: 21–27

Первой стратегической целью лечения артериальной гипертензии является снижение числа сердечно-сосудистых осложнений. Однако в клинической практике основная тактической задача состоит в достижении целевых значений артериального давления (АД) у конкретного пациента. Последние клинические исследования, в частности VALUE [1], показали, что быстрая нормализация АД (в течение 1 мес) способствует более успешному решению отдаленных задач терапии, включая снижение смертности. Кроме того, быстрое наступление эффекта улучшает приверженность пациентов к лечению, тогда как большое количество визитов к врачу и последовательных изменений в терапии, напротив, приводит к отказам от лечения [2]. Наконец, быстрый подбор эффективного лечения имеет и экономические преимущества, снижая в целом затраты на терапию.

В клинических исследованиях в основном сравнивается эффективность той или иной схемы терапии и крайне редко проводится сравнение различных тактик терапии у больноых с АГ. Принципиально возможно выделить 3 основные тактики подбора такой терапии.

Первый подход основан на концепции Brunner [3], в основе которой лежит представление о необходимости подбора индивидуального эффективного лечения с учетом особенностей ведущего патогенетического механизма повышения АД. При этом предполагается последовательная смена класса используемых препаратов в целях поиска максимально эффективного для конкретного пациента. Основным аргументом в пользу такого подходя является возможность увеличения эффективности монотерапии (до 80%). Основным недостатком подобного подхода может быть большая кратность визитов и количеств смен терапии и, соответственно, ухудшение приверженности к лечению.

Другим подходом является ступенчатое назначение лечения, при котором в случае недостаточной эффективности одного из препаратов, после увеличения его дозы добавляют другой препарат, затем третий до достижения целевых значений АД. Такой подход наиболее изучен и применялся в ранних клинических исследованиях [4], в которых и была доказана его эффективность. Этот подход служит основой современных рекомендаций по лечению АГ.

В последние годы стала весьма популярной относительно новая тактика назначения терапии, начинающаяся с комбинации различных классов препаратов в низких дозах, что позволяет одновременно воздействовать как минимум на 2 альтернативных звена патогенеза АГ и повысить число «респондеров» при уменьшении частоты побочных эффектов терапии [5,6]. При этом проведено лишь 2 клинических исследования по сравнительной оценке перечисленных тактик терапии (STRATHE и ABC-GP [7,8]). Первое по своему дизайну опять же являлось в большей степени сравнением различных схем лечения, а не подходов к его назначению. Второе исследование сравнивало лишь 2 подхода – ступенчатой стандартизованной терапии и индивидуального подбора.

Цель настоящего исследования состояла в сравнительной оценке различных алгоритмов подбора рациональной антигипертензивной терапии в амбулаторных условиях.

Дизайн исследования

Критерии включения в исследование: мягкая и умеренная артериальная гипертензия (соответственно АД в пределах 140/90 – 179/109 мм рт.ст. согласно рекомендациям ВОЗ) длительностью не менее 6 мес; отсутствие регулярной антигипертензивной терапии в течение последних 3 мес.

Критерии исключения из исследования: вторичная артериальная гипертензия, сопутствующие заболевания (сахарный диабет на инсулинотерапии, ИБС, сердечная недостаточность, кардиомиопатии, паренхиматозные заболевания почек, бронхиальная астма, дыхательная, сердечная, печеночная, почечная недостаточность, заболевания щитовидной железы с нарушением функции, онкопатология).

Больные получали рекомендации в отношении образа жизни (ограничение алкогольных напитков, отказ от курения, уменьшение потребления соли и жидкости, соблюдение гиполипидемической диеты, повышение физической активности), а также направлялись на прохождение учебного цикла в школе артериальной гипертензии (2 нед). Антигипертензивная терапия отменялась на 2 нед.

В дальнейшем, после рандомизации больные каждой группы получали амбулаторное лечение одними и теми же препаратами, назначаемыми в различном режиме. Лечение начинали через 2 нед после рандомизации и «отмывочного» периода (2-й визит). Использовали 5 препаратов, представляющих основные классы антигипертензивных лекарственных средств: диуретики (индапамид – Арифон ретард, Сервье), β- блокаторы (бисопролол – Конкор, Никомед), антагонисты кальция (амлодипин – Кардилопин, ОАО Эгис), ингибиторы АПФ (иАПФ) (фозиноприл – Моноприл, Бристоль-Майерс Сквибб), агонисты имидазолиновых рецепторов (рилменидин – Альбарел, ОАО Эгис), а также фиксированная лекарственная комбинация моноприла с гидрохлортиазидом (Фозид, Бристоль-Майерс Сквибб). Препараты выбирали с приблизительно одинаковой розничной стоимостью, чтобы устранить влияние этого фактора на приверженность к терапии.

Визиты осуществлялись через 2, 4, 6, 8, 10 и т.д. нед (до достижения целевого АД). Далее выполнялись контрольные визиты через 24 и 48 нед. Критерием эффективности проводимой терапии выступало снижение уровня АД, которое измеряли по традиционной методике аускультации тонов Короткова в положении сидя после 10-минутного отдыха. Выполнялись 3 измерения с интервалом в 2 мин и регистрировали среднее из 2 последних измерений. Целевым считали АД < 140/90 мм рт.ст.

Всего в исследовании участвовали 120 пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией (АГ), которые в дальнейшем были рандомизированы методом конвертов в 3 группы – A, B, C. Затем в группе А было выделено 3 варианта в соответсвии с возрастом пациентов и представлениями о преимущественных клинико-патогенетических механизмах артериальной гипертензии: 1-й вариант (10 пациентов в возрасте от 20 до 39 лет); 2-й вариант (20 пациентов в возрасте от 40 до 59 лет), из них 12 человек с наличием МС по определению ВОЗ [9] - вариант 2а, и 8 пациентов с отсутствием МС – вариант 2б; 3-й вариант – 10 пациентов в возрасте от 60 до 81 года. В исследование вошли 60 мужчин и 60 женщин в возрасте от 20 лет до 81 года в равном количестве во всех группах.

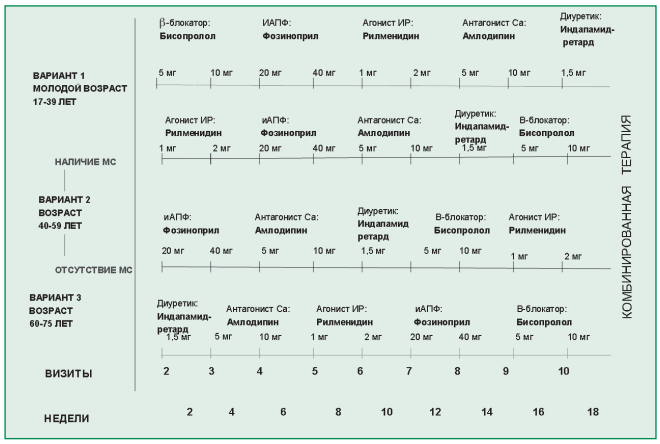

Рис.1. Дизайн исследования в группе А (последовательная монотерапия)

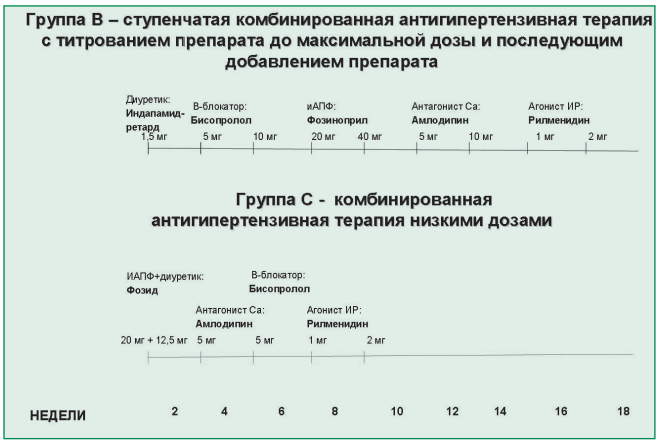

Рис.2. Дизайн исследования: группы В и С

Группа А

Больные группы А получали лечение антигипертензивными препаратами в зависимости от клинико-патогенетических вариантов гипертензии. Эта тактика была обозначена как монотерапия с титрованием дозы и последующей сменой препарата при неэффективности (отсутствие достижения целевого АД при 4 нед терапии в максимальной дозе). Дизайн исследования в группе А приведен на рис. 1. Молодые пациенты начинали терапию с применения бета-адреноблокатора, затем назначали иАПФ и после этого последовательно другие классы препаратов. У пожилых пациентов терапию начинали с диуретиков, вторым препаратом в соответствии с ожидаемой эффективностью был антагонист кальция (АК). Бета-блокаторы использовали в последнюю очередь. У пациентов с МС препаратом первой линии был выбран рилменидин. При изолированной АГ в средней возрастной подгруппе первоначально назначали иАПФ.

Группа В

Пациенты группы В получали ступенчатую антигипертензивную терапию с титрованием препарата до максимальной дозы и последующим добавлением второго (третьего) препарата при неэффективности терапии. Дизайн исследования представлен на рис. 2. С учетом рекомендаций по преимущественному применению β-блокаторов и диуретиков при неосложененной АГ лечение начинали с этих препаратов. Ингибиторы АПФ, АК и агонисты имидазолиновых рецепторов назначали лишь при неэффективности их комбинации.

Группа С

Пациенты группы С сразу получали комбинированную антигипертензивную терапию в виде фиксированной лекарственной комбинации с последующим добавлением других препаратов без увеличения дозы первоначально используемых (см. рис. 2).

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа А (n=40)	Группа В (n=40)	Группа С (n=40)	Всего(n=120)
Возраст, лет	47,9±4,3 (20-79)	51,1±4,3 (31-81)	49,4±4,1 (21-79)	49,5±2,4 (20-81)
Длительность, заболевания, лет	5,7±2,0 (0,5-30)	5,9±1,9 (0,5-20)	6,5±2,1 (0,5-25)	6,0±1,1 (0,5-30)
ИМТ, кг/м^2	28,5±1,6	27,5±1,3	27,3±1,4	27,8±0,8
САД, мм. рт. ст.	165,0±2,8	165,1±2,7	164,8±3,0	165,0±1,6
ДАД, мм. рт. ст.	96,8±1,7	96,3±1,5	95,6±1,7	96,2±1,0
Курящие, n (%)	10 (25,0)	7 (17,5)	12 (30,0)	29 (24,2)
Сопутствующая патология, n (%)	8 (20)	13 (32,5)	14 (35,0)	35 (29,2)
Наследственная предрасположенность к ГБ, n (%)	23 (57,5)	21 (52,50)	26 (65,0)	70 (58,3)
Имеют опыт лечения, n (%)	19 (47,5)	20 (50)	22 (55,0)	61 (50,8)
Лечились регулярно, n (%)	5 (12,5)	5 (12,5)	7 (17,5)	14 (11,7)
Лечились нерегулярно, n (%)	14 (35,0)	15 (37,5)	15 (37,5)	44 (36,7)

Таблица 2. Достижение целевого уровня артериального давления по графику визитов

Группы пациентов	Число пациентов	3-й визит	4-й визит	5-й визит	6-й визит	7-й визит	8-й визит	Недостигли
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Группа А	40	8 (20,0)	12 (30,0)	8 (20,0)	5 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (17,5)
подгруппа 1	10	5 (50,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (20,0)
подгруппа 2а	12	0 (0,0)	4 (33,3)	3 (25,0)	3 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (16,7)
подгруппа 2б	8	3 (37,5)	4 (50,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
подгруппа 3	10	0 (0,0)	2 (20,0)	5 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (30,0)
Группа В	40	3 (7,5)	16 (40,0)	10 (25,0)	6 (15,0)	1 (2,5)	1 (2,5)	3 (7,5)
Группа С	40	24 (60,0)	13 (32,5)	2 (5,0)	1 (2,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Всего	120	35 (29,2)	41 (34,2)	20 (16,7)	12 (10,0)	1 (0,8)	1 (0,8)	10 (8,3)

Результаты

Клиническая характеристика больных приведена в табл. 1. Больные существенно не различались по полу, возрасту, уровню АД и другим клиническим показателям.

110 пациентов (91,7%) достигли целевого АД к восьмому визиту или раньше и лишь 10 человек (8,3%) эффекта не достигли, из них: 2 человека (20%) – относящиеся к варианту 1; 2 человека (16,7%) – к варианту 2б, 3 человека (30%) – к варианту 3 и 3 пациента из группы В. В группе С из 40 пациентов целевое АД было достигнуто в 100% случаев.

В табл. 2 приведены сроки достижения целевого АД в различных группах в соответствии с графиком визитов.

На рис. 3 приведена динамика уровня АД в различных группах.

В группе А среднее АД исходно составило 165,00±2,77/96,75± 1,70 мм рт. ст. Снижение АД было достигнуто к 3-му визиту и составило 151,38± 4,95/90,13±1,91 мм рт.ст. ($p<0.01$). На фоне 2 нед монотерапии в средней дозе (3-й визит) целевого уровня АД достигли 20 % пациентов (см. табл. 2). К 4-му визиту через 4 нед монотерапии в максимальной дозе среднее АД составило 144,69±5,56/ 86,72±2,00 мм рт.ст. ($p<0.01$), а доля больных, достигших целевого уровня АД, возросла до 50 %. К визиту 5 (6 нед лечения) на фоне смены препарата целевого АД удалось достигнуть еще у 20% пациентов. При этом среднее АД составило 145,50±6,40/ 87,25±1,73 ($p<0.01$) мм рт. ст. К 6-му визиту (8 нед лечения) на фоне монотерапии в максимальной дозе еще 12,5 % пациентов достигли целевого уровня АД. При этом среднее АД составило 155,42±9,39/ 90,42±3,03 мм рт.ст. ($p<0.05$). При дальнейшей смене терапии в группе А целевой уровень АД не был достигнут ни одним из оставшихся 7 пациентов (17,5%).

Через 24 нед среднее АД в группе А составило 138,24±3,86/86,03±1,68 мм рт. ст. ($p<0.01$ в сравнении с визитом 8). К 48-й нед лечения наблюдалось ухудшение гипотензивного эффекта, и АД составило 151,18±3,56/92,06±1,78 ($p<0.01$ в сравнении с визитом 8).

При анализе эффективности терапии в разных подгруппах было выявлено, что в подгруппе 1 группы А 5 человек (50%) достигли целевого АД на 3-м визите; 2 человека (20%) – на 4-м визите и 1 человек (10%) на 6-м визите. В подгруппе 2а группы А 4 человека (33,3%) достигли целевого АД только на 4-м визите; 3 человека (25%) – на 5-м визите и 3 человека (25%) достигли целевого АД на 6-м визите. В подгруппе 2б группы А все пациенты достигли целевого АД к 6-му визиту: 3 человека (37,5%) достигли целевого АД на 3-м визите; 4 человека (50%) – на 4-м и 1 человек (12,5%) -на 6-м визите.

В подгруппе 3 лишь 2 больных (20%) достигли целевого АД на 4-м визите и еше 5 человек (50%) – на 5-м визите.

У пациентов в группе В (рис. 3) среднее АД исходно составило 165,13±2,73/96,25± 1,51 мм рт.ст. К 3-му визиту на фоне 2 нед монотерапии индапамидом средний уровень АД составил 159,13±4,07 90,25±1,60 мм рт.ст. ($p>0.05$). При этом целевой уровень АД достигнут у 7,5 % пациентов. К 4-му визиту на фоне 4 нед терапии индапамидом и бисопрололом в дозе 5 мг еще 40% пациентов достигли целевого уровня АД. К 5-му визиту на фоне 6 нед терапии индапамидом и бисопрололом в максимальной дозе среднее АД составило 142,05 ±4,16/85,68 ±1,54 мм рт.ст. ($p<0.01$). Данная тактика позволила увеличить количество пациентов, достигших целевого уровня АД до 72,5 %. К 6-му визиту (8 нед лечения) на фоне терапии индапамидом, бисопрололом в максимальной дозе и иАПФ фозиноприлом в средней дозе среднее АД снизилось до134,44±8,77/83,33

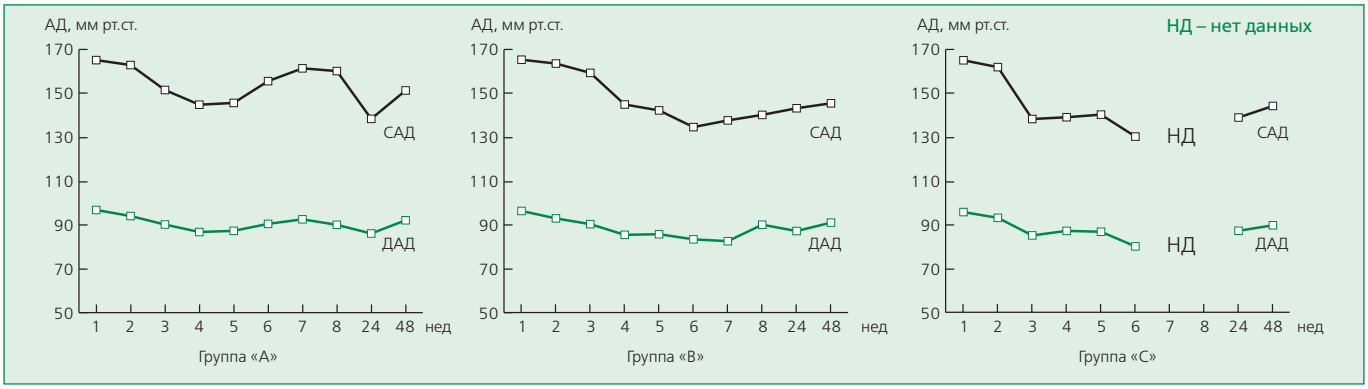

Рис. 3. Динамика артериального давления в группах А, В, С.

±4,80 мм рт.ст. (p<0.01). При этом целевого уровня АД достигли еще 15% пациентов, и общее количество достигших целевого АД составило 87,5 % пациентов. К 7-му визиту (10 нед лечения) на фоне терапии индапамидом, бисопрололом и иАПФ в максимальных дозах среднее АД составило137,50±6,73/82,50 ±2,24 мм рт.ст. (p<0.01). К этому моменту уже 90 % пациентов достигли целевого уровня АД. К 8-му визиту (12 нед лечения) к предшествующей терапии был добавлен антагонист кальция амлодипин в средней дозе, что позволило еще одному пациенту достичь целевого уровня АД.

Через 24 нед комбинированной терапии среднее АД в группе В составило 143,03±4,12/87,11±1,69 мм рт. ст (p<0.01). К 48-й нед лечения наблюдалось незначительное ухудшение гипотензивного эффекта: АД среднее составило 145,28±3,77/90,95±1,89 (p<0.01).

В группе С (рис. 3) среднее АД исходно составило 164,75±2,95/95,63±1,65мм рт. ст. К 3-му визиту на фоне 2 нед комбинированной терапии индапамидом и иАПФ (с использованием фиксированных комбинаций (фозид) в средней дозе) средний уровень АД составил 138,00±5,91/ 85,00±2,20 мм рт.ст. (p<0.01). При этом целевого уровня АД достигли сразу 60% пациентов. К 4-му визиту (4 нед лечения) к терапии был добавлен амлодипин в средней дозе. При этом среднее АД составило 138,82 ±4,46/87,06 ±2,17 мм рт.ст., что позволило увеличить количество пациентов, достигших целевого уровня АД, до 92,5 %. К 5-му визиту (6 нед лечения) к предшествующей терапии был добавлен бисопролол в средней дозе, на этом фоне еще 5% пациентов достигли целевого АД. При этом среднее АД составило 140,00 ± 10,14 / 86,61 ± 11,70 мм рт.ст.

К 6-му визиту (8 нед лечения) к терапии был добавлен рилменидин в дозе 1 мг. При этом целевого АД достиг еще один пациент, а общее количество пациентов, достигших целевого уровня АД, составило 100%. В связи с этим визиты после 6 нед лечения не назначались. Далее выполнялись лишь визиты отсроченного наблюдения. Через 24 нед комбинированной терапии среднее АД в группе С составило 138,68±3,90/ 87,11±1,45 мм рт. ст., а к 48-й нед лечения – 143,95±4,19/89,61±1,99 (p<0,01 в сравнении с 24-й неделей).

Таким образом, в группе А, где применялась тактика последовательной монотерапии, из 40 пациентов только 33 (82,5%) достигли целевого АД за 6 визитов. В группе В, где применялась тактика ступенчатой комбинированной терапии большими дозами, из 40 пациентов целевое АД было достигнуто у 37 пациентов (92,5%) за 8 визитов (т.е. большим количеством пациентов, но за более длительный срок в сравнении с группой А). В группе С, где при лечении применялась тактика комбинированной терапии малыми дозами (с использованием фиксированных низкодозовых комбинаций), у всех 40 пациентов целевое АД было достигнуто за 6 визитов.

В табл. 3 приведено среднее число визитов, потребовавшихся для достижения целевых значений АД. Для устранения эффекта влияния пациентов, не достигших целевого АД к концу исследования и выбывших, был введен поправочный коэффициент. Как видно из представленных данных, минимальное число визитов (и соответственно минимальное число изменений в лечении) потребовалось в группе С. Между группами А и В статистических различий получено не было.

Произведенная поправка среднего значения числа визитов не привела к принципиальному изменению результатов для нескорректированного значения среднего числа визитов.

Обсуждение

Проведенное исследование свидетельствует о том, что тактика комбинированной терапии с использованием фиксированных комбинаций (тактика лечения в группе С) наиболее эффективно снижает уровень АД за меньшее число визитов. Наиболее наглядно это продемонстрировано при анализе скорости наступления антигипертензивного эффекта. Среднее число

Таблица 3. Среднее число визитов, необходимое для достижения целевого АД (по группам)

Группа	Всего обследуемых	Среднее число визитов	Число достигших целевого уровня АД	Поправочный коэффициент	Скорректированное среднее число визитов
A	40	6,0	33	0,825	5,2
B	40	5,4	37	0,925	5,1
C	40	3,5*	40	1,000	3,5

*p<0,001 в сравнении с группами A и B.

визитов 3,5 свидетельствует о том, что в группе С потребовалось лишь 2-3 раза модифицировать лечение для достижения желаемого эффекта. Это должно привести как к лучшей приверженности к терапии в этой группе, так и к уменьшению стоимости лечения. Два этих обстоятельства еще будут проанализированы нами в дальнейшем. В 2 других группах количество изменений в лечении составляло в среднем 4-5 раз, что менее приемлемо и с экономических позиций, и с точки зрения сохранения мотивации к регулярной терапии.

Безусловно, исследование имеет ряд ограничений, связанных с трудностью разработки оптимального дизайна подобных проектов. Число антигипертензивных препаратов чрезвычайно велико и существуют, безусловно, различия в эффективности и переносимости терапии не только между отдельными классами, но и внутри каждого класса лекарственных средств. Это всегда дает возможность трактовать полученные изменения как результат различий эффектов отдельных препаратов. Так, в исследовании STRATHE [7] также стояла цель определить оптимальную тактику подбора терапии и был сделан аналогичный вывод о преимуществе фиксированных низкодозовых комбинаций. Но в этом проекте в каждой группе использовались препараты принципиально разных классов, и, следовательно, результат может быть истолкован как преимущество периндоприла и индапамида перед валсартаном. В нашем исследовании мы пытались избежать этой методологической ошибки и использовли одни и те же препараты во всех группах. Однако с учетом того, что не все пациенты требовали большого количества изменений в лечении, реально набор препаратов в каждой группе оказался различным, что необходимо учитывать при интерпретации данных. Выбор конкретных препаратов в каждой группе также имел произвольный характер, и полученные данные не позволяют утверждать, что при использовании других средств даже тех же классов результаты будут идентичными. Но различия в пользу подхода, используемого в группе С, оказались столь очевидными, что представляется вероятным отсутствие значимого эффекта конкретных препаратов.

Подбор терапии осуществляли согласно рекомендациям по выбору лекарственных препаратов для лечения АГ [10]. При этом, помимо альфа-адреноблокаторов, в исследовании не использовались антагонисты рецепторов к ангиотензину II ввиду их несопоставимо высокой стоимости. При подборе терапии в исследовании в ряде случаев использовали произвольные схемы, так как последовательность назначения различных препаратов не регламентирована в существующих рекомендациях. В частности, рилменидин использовали в качестве первой линии терапии метаболического синдрома, что пока не имеет четкой доказательной базы.

Тем не менее, с точки зрения практической работы в амбулаторном звене здравоохранения, результаты данного исследования убедительно свидетельствуют о том, что быстрое достижение целевого АД при минимальном числе визитов к врачу обеспечивается при применении тактики назначения комбинированной терапии на начальном этапе лечения без учета клинико-патогенетических вариантов течения АГ. Это не опровергает того, что у ряда пациентов необходимо использовать индивидуальную тактику подбора терапии с учетом имеющихся показаний и противопоказаний. Относительно недавно в исследовании ABC-GP были продемонстрированы преимущества индивидуального подбора терапии перед ступенчатым подходом [8]. Это, однако, касалось лишь использования меньшего числа препаратов, но не скорости достижения целевого АД. В нашем же исследовании относительно индивидуально подбираемая монотерапия не привела ни к большей скорости наступления эффекта, ни к уменьшению числа необходимых смен терапии.

Таким образом, исследование показало, что простой алгоритм назначения антигипертензивной терапии, начинающийся с комбинации ингибитора АПФ и диуретика в малых дозах с последующим добавлением антагониста кальция, обеспечивает быстрое и достаточное снижение АД у пациентов разного возраста и пола. Такая тактика назначения терапии превосходит как ступенчатое назначение лечения, так и последовательную смену монотерапии по скорости нормализации АД и количеству необходимых посещений врача.

Литература

1. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet. 2004; 363(9426): 2022-31.
2. Menard J, Chatellier G. Liitng factors in the control of blood pressure: why is there a gap between theory and practice? J Hum Hypertens 1995; 9 (suppl 2):19-23.
3. Brunner HM, Menard J. Waener B et al. Treating the individual patient: considerations on dose, sequentially monotherapy and drug combinations. J Hypertens 1990; 8:3-11.
4. Gottdiener J., Reda D., Massie B. et al. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension. Comparison of six antihypertensive agents: the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive agents. Circulation. 1997; 95: 2007-2014.
5. 2003 Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21:1011-1053.
6. Zanchetti A. Hansson L. The role of combination therapy in modern antihypertensive therapy. J Cadiovasc Pharmacol 2000; 53:S1-S2.
7. Mourad JJ, Waeber B, Zannad FComparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach. J Hypertens. 2004;22:2379-86.
8. Stergiou GS, Karotsis AK, Symeonidis A, Vassilopoulou VA.Aggressive blood pressure control in general practice (ABC-GP) study: can the new targets be reached? J Hum Hypertens. 2003 ;17:767-73.
9. World Health Organization: Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Org., 1999
10. Национальные рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004, Приложение 1.