

Периндоприл по сравнению с эналаприлом у пациентов с систолической сердечной недостаточностью: систематический обзор и метаанализ

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) высокоэффективны в улучшении прогноза при широком спектре патологических состояний, включая артериальную гипертензию (АГ), систолическую сердечную недостаточность (СН) и острый коронарный синдром. Несмотря на то что эти препараты используются в клинической практике на протяжении десятилетий, не все ИАПФ имеют одинаковую эффективность и переносимость, что обусловлено различиями в липофильности, связывании с тканевым АПФ, антиоксидантных и противовоспалительных свойствах, селективности связывания с сайтом брадикинина и длительности действия. Целью настоящей работы было оценить влияние периндоприла и эналаприла на функцию левого желудочка у пациентов с СН.

Методы. Были проведены систематический обзор и метаанализ исследований, в которых сравнивались периндоприл и эналаприл при СН. Релевантные исследования получали путем поиска в базах данных MEDLINE, EMBASE, Web of Science и Google Scholar.

Результаты. Было идентифицировано 3 исследования с участием 116 пациентов. По сравнению с эналаприлом периндоприл значительно улучшал симпатическую активность сердца – среднее изменение индекса «сердце/средостение» составило 0,12. Другие показатели также демонстрировали улучшение. Изменение класса сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) составило -0,44 и уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) -64,1 в пользу периндоприла. В двух исследованиях, в которых пациентов с эналаприла переводили на периндоприл, фракция выброса левого желудочка была значительно выше при лечении периндоприлом (на 2,41%; $p < 0,0001$).

Выводы. У пациентов с СН периндоприл по сравнению с эналаприлом значительно улучшает симпатическую активность сердца, уровень BNP и класс сердечной недостаточности по NYHA, а также в большей степени способствует сохранению функции левого желудочка.

DiNicolantonio J.J., Hu T., Lavie C.J. et al. Perindopril vs Enalapril in Patients with Systolic Heart Failure: Systematic Review and Metaanalysis. *Ochsner J.* 2014 Fall; 14 (3): 350-358.

Эффективность и переносимость фиксированной комбинации периндоприл/индапамид у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: исследование PICASSO

АГ и сахарный диабет (СД) 2 типа оказывают синергическое повреждающее действие на сосуды, что усложняет контроль артериального давления (АД) и значительно повышает кардиоваскулярный риск.

Методы. В открытом исследовании PICASSO, проведенном в условиях реальной клинической практики, 9257 пациентов с АГ, ранее получавших антигипертензивную терапию различными препаратами без должного эффекта, перевели на прием фиксированной комбинации периндоприл 10 мг / индапамид 2,5 мг. Целью настоящего субанализа было оценить изменения АД и лабораторных параметров у 2762 пациентов с АГ и СД 2 типа или преддиабетом.

Результаты. После 3 мес терапии было отмечено значительное снижение офисного АД во всей когорте пациентов (-27,0±14,8/-12,7±9,8 мм рт. ст.; $p < 0,001$) (рис. 1). Существенное снижение АД также наблюдалось у пациентов с АГ 1 степени (-19,2±10,0/-9,4±7,9 мм рт. ст.), АГ 2 степени (-29,2±10,9/-13,3±8,7 мм рт. ст.) и АГ 3 степени (-45,1±15,4/-21,5±11,2 мм рт. ст.). Кроме того, зафиксировано значительное снижение амбулаторного АД. У пациентов, ранее получавших ИАПФ ± гидрохлортиазид или блокатор рецепторов ангиотензина II ± гидрохлортиазид, среднее 24-часовое АД снизилось на 23,4±13,9/11,5±9,7 и 22,3±8,7/10,4±13,2 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,001$) (рис. 1). Лечение хорошо переносилось, и перевод на периндоприл/индапамид ассоциировался с улучшением лабораторных параметров.

Выводы. На основании результатов субанализа исследования PICASSO фиксированная комбинация периндоприл/индапамид рекомендуется для рутинного назначения всем пациентам с АГ и СД 2 типа, у которых предшествующее лечение другими антигипертензивными препаратами оказалось неэффективным.

Farsang C. Efficacy and tolerability of fixed-dose combination of perindopril/indapamide in type 2 diabetes mellitus: PICASSO Trial. *Adv Ther.* 2014 Mar; 31 (3): 333-344.

Эффективность фиксированной комбинации периндоприл/индапамид у пациентов с АГ и СД 2 типа

Сочетание АГ и СД 2 типа ассоциируется с очень высоким риском кардиоваскулярных событий. Целью настоящего исследования было оценить антигипертензивную эффективность и переносимость фиксированной комбинации периндоприл/индапамид у больных с этой коморбидностью.

Методы. В открытом проспективное многоцентровое исследование включали пациентов с АГ и СД 2 типа. Фиксированную комбинацию периндоприл/индапамид назначали в качестве единственного антигипертензивного средства (начало лечения или перевод с других препаратов) либо в дополнение к предшествующей терапии. При недостаточном контроле АД дозу периндоприла/индапамида можно было увеличивать с 5/1,25 до 10/2,5 мг/сут. Уровень АД и переносимость лечения оценивали 4 раза на протяжении 6-месячного периода. Микроальбуминурию определяли исходно и по завершении терапии.

Результаты. В исследовании приняли участие 397 пациентов (46% мужчин и 54% женщин; средний возраст – 57,6±9,4 года). На момент включения в исследование систолическое АД (САД)

составило 160,0±14,3 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) – 95,2±8,3 мм рт. ст. и пульсовое АД – 64,8±12,7 мм рт. ст. Почти половина (45%) пациентов принимали только периндоприл/индапамид, и 55% больным эта комбинация была добавлена к ранее принимаемой терапии. Через 6 мес САД, ДАД и пульсовое АД снизились на 30, 14 и 16 мм рт. ст. соответственно (во всех случаях $p < 0,0001$). Нормализация САД (<140 мм рт. ст.) была достигнута у 84% пациентов, получавших только периндоприл/индапамид в дозе 5/1,25 мг, и у 90% больных, принимавших только периндоприл/индапамид в дозе 10/2,5 мг. Переносимость была расценена как «хорошая» или «лучшая» у 99% пациентов. В подгруппе пациентов с микроальбуминурией ($n=59$; исходная микроальбуминурия – 20-200 мг/л; средний возраст – 60,5±11,5 года; 28 мужчин и 31 женщина) отмечено значительное снижение САД (со 160,5±13,9 до 132,6±12,0 мм рт. ст.) и ДАД (с 95,3±7,8 до 81,6±8,4 мм рт. ст.) ($p < 0,001$) (рис. 2). Целевое САД было достигнуто у 71% больных. Микроальбуминурия уменьшилась у 75% пациентов на протяжении наблюдения, и ее снижение было значительным – с 45 (30-88) до 30 (20-50) мг/л ($p < 0,0001$) (рис. 2).

Выводы. У пациентов с АГ и СД 2 типа, получающих лечение в условиях реальной клинической практики, терапия фиксированной комбинацией периндоприл/индапамид 5/1,25 или 10/2,25 мг значительно снижает АД, улучшает контроль АД и оказывает выраженный нефропротекторный эффект.

Netchessova T.A., Shepelkevich A.P., Gorbat T.V.; NIKA Study Group. Efficacy of single-pill perindopril/indapamide in patients with hypertension and type 2 diabetes. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2014 Mar; 21 (1): 63-69.

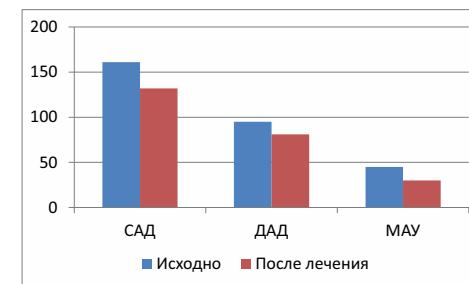


Рис. 2. Снижение САД/ДАД (мм рт. ст.) и микроальбуминурии (мг/л) после терапии фиксированной комбинацией периндоприл/индапамид

Эндотелиальные и метаболические эффекты периндоприла у пациентов с эссенциальной АГ

Целью проведенного исследования было определить эндотелиальные и метаболические эффекты периндоприла при лечении пациентов с неосложненной эссенциальной АГ и выявить возможную их взаимосвязь.

Методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов, получавших терапию периндоприлом в дозе 5-10 мг/сут в течение 3 мес. Исходно и в конце исследования контролировали следующие параметры: индекс массы тела, окружность талии, липидный состав и глюкозу в крови, потокзависимую вазодилатацию плечевой артерии (по данным ультразвукового исследования).

Результаты. На фоне терапии периндоприлом выявлено значительное улучшение исходно сниженной вазомоторной функции эндотелия (6,7±4,1% против 8,7±5,4% в конце исследования; $p < 0,05$), а также снижение уровня триглицеридов (-18%; $p < 0,05$) и глюкозы в крови (-9%; $p < 0,01$). Достоверных изменений других метаболических параметров не отмечалось. По данным корреляционного анализа, изменения функции эндотелия не зависели от степени снижения АД ($r = -0,14$; $p = 0,42$ и $r = -0,13$; $p = 0,46$ для САД и ДАД соответственно), в то же время выявлена достоверная обратная связь с динамикой уровня глюкозы на фоне терапии ($r = -0,50$; $p < 0,01$).

Выводы. Результаты исследования подтверждают способность периндоприла независимо от гипотензивного эффекта восстанавливать нарушенную функцию эндотелия у пациентов с эссенциальной АГ и позволяют предполагать наличие положительных метаболических эффектов в отношении изменений, связанных с инсулинорезистентностью. Эндотелиальный эффект периндоприла может в некоторой степени реализовываться за счет уменьшения негативного влияния метаболических нарушений на сосудистую стенку.

Semenkin A.A., Novikov A.I., Nechaeva G.I. et al. Endothelial and metabolic effects of perindopril in patients with essential hypertension. *Kardiologiya.* 2014; 54 (7): 31-35.

Частота и клинические предикторы ИАПФ-индуцированного кашля при лечении периндоприлом у 27 492 пациентов с заболеваниями сосудов

Как известно, кашель является наиболее частой причиной прекращения приема ИАПФ. Целью настоящего исследования было оценить реальную частоту и клинические детерминанты кашля, приводящего к отмене терапии ИАПФ периндоприлом [1].

Методы. Проанализированы данные участников, ранее не получавших ИАПФ, которых в рамках 3 клинических исследований рандомизировали для приема периндоприла или плацебо. Для оценки связи кашля с исходными клиническими характеристиками использовали многомерный регрессионный анализ.

Результаты. Из 27 492 пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями 1076 (3,9%) больных прекратили прием периндоприла вследствие кашля, в т. ч. 703 пациента во время вводного периода и 373 – на протяжении в среднем 4 лет наблюдения. Статистически значимыми предикторами появления кашля были женский пол (относительный риск – ОР – 1,92), возраст старше 65 лет (ОР 1,53) и одновременный прием гипотензивных препаратов (ОР 1,37). При наличии всех трех факторов риск возникновения кашля повышался в 4,4 раза по сравнению с их отсутствием.

Выводы. Анализ крупной когорты пациентов показал, что общая частота кашля, приводящего к отмене терапии (3,9%), при использовании периндоприла ниже, чем в случае применения других ИАПФ [2, 3].

1. Brugts J.J., Arima H., Remme W. et al. The incidence and clinical predictors of ACE-inhibitor induced dry cough by perindopril in 27,492 patients with vascular disease. *Int J Cardiol.* 2014 Oct 20; 176 (3): 718-723.
2. Yusuf S. et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000; 342: 145-153.
3. Gibson G.R. Enalapril-induced cough. *Arch Intern Med.* 1989 Dec; 149 (12): 2701-2703.

Подготовил Алексей Терещенко

На украинском фармацевтическом рынке представлены препараты Пренесса (периндоприл в дозировках 2, 4 и 8 мг № 30)

и Ко-Пренесса (периндоприл/индапамид в дозировках 2 мг + 0,625 мг, 4 мг + 1,25 мг и 8 мг + 2,5 мг № 30) от компании KRKA

Пренесса с успехом применяется в терапии артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, стабильной ишемической болезни сердца; для предотвращения кардиоваскулярных осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ишемической болезнью сердца; снижения риска возникновения инфаркта миокарда и сердечной недостаточности; профилактики повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

У пациентов с артериальной гипертензией, нуждающихся в улучшенном контроле артериального давления, хорошо себя зарекомендовал препарат Ко-Пренесса – фиксированная комбинация периндоприла и индапамида.

Важно, что диапазон дозирования препаратов Пренесса и Ко-Пренесса позволяет гибко подобрать лечение в зависимости от клинических потребностей конкретного пациента.

1. Средневзвешенная розничная стоимость лекарственных средств в Украине по состоянию на сентябрь 2014 г. <http://compendium.com.ua/prices?infoid=172990>.
2. Средневзвешенная розничная стоимость лекарственных средств в Украине по состоянию на сентябрь 2014 г. <http://compendium.com.ua/prices?infoid=170165>.

Информация о лекарственном средстве. Для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками.