## Рациональность применения комбинированной антигипертензивной терапии пациентов высокого сердечно-сосудистого риска

Научно-практическая конференция «Гендерные особенности кардиометаболического риска у женщин», состоявшаяся в г. Днепре, стала платформой для презентации новых данных и обмена опытом. В рамках мероприятия рассматривался широкий спектр актуальных проблем.



Современным взглядам на комбинированную антигипертензивную терапию у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, в том числе с коморбидными хроническими заболеваниями почек и сахарным диабетом (СД), посвятил свое высту-

пление старший научный сотрудник отдела дислипидемий ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» (г. Киев), кандидат медицинских наук Вадим Юрьевич Романов.

— Согласно метаанализу 61 проспективного обсервационного исследования с участием около 1 млн взрослых пациентов, снижение артериального давления (АД) всего на 10 мм рт. ст. ассоциируется с уменьшением сердечно-сосудистого риска на 40%, а также со снижением риска смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) на 30% и от инсульта на 40% (Lewington S. et al., 2002). Данный факт обусловливает важность антигипертензивной терапии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, в т. ч. потенциально фатальных. К сожалению, в Украине целевых показателей АД достигают не более 20% больных.

При оценке суммарного сердечно-сосудистого риска необходимо учитывать степень и стадию артериальной гипертензии (АГ), а также наличие таких факторов, как поражение органов, индуцированное АГ, сопутствующий СД или хронические заболевания почек. Присутствие данных коморбидных состояний резко повышает степень кардиоваскулярного риска у пациента. Наличие СД с поражением органов-мишеней требует классифицировать даже больных с высоким нормальным АД (130-139 / 85-89 мм рт. ст.) в группу очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

У большинства современных пациентов наблюдается сочетание нескольких факторов риска. Согласно научным исследованиям, АГ выявляется у 82% пациентов с хроническими заболеваниями почек, у 77% больных СД, у 52% лиц с дислипидемиями, у 70% пациентов, перенесших инсульт. Болезни периферических артерий сопровождаются повышением АД в 74% случаев, ИБС — в 73%, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) — в 71%.

Рекомендации Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии (2018) свидетельствуют, что медикаментозная стратегия лечения неосложненной АГ предусматривает стартовое назначение двойной комбинации препаратов, а именно: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) в сочетании с блокаторами кальциевых каналов (БКК) или диуретиками.

Вторым шагом антигипертензивной терапии является назначение тройной фиксированной комбинации ИАПФ/БРА + БКК + диуретик. В случае резистентной АГ, не отвечающей на подобное лечение, следует добавить в терапевтическую схему спиронолактон в дозе 25-50 мг/сут и рассмотреть целесообразность направления пациента в специализированный центр для дальнейшего лечения. Назначение БАБ может рассматриваться на любом этапе терапии при наличии показаний к применению этой группы препаратов: ИБС, ХСН, состояние после инфаркта

миокарда, фибрилляция предсердий, беременность или ее планирование. Кроме неосложненной АГ, данный алгоритм может применяться для пациентов с поражением органов, индуцированным АГ, цереброваскулярными заболеваниями, СД или болезнями периферических артерий.

Таким образом, одним из оптимальных вариантов стартовой терапии является назначение комбинации ИАПФ и БКК. Представителем такого сочетания является препарат Комбиприл-КВ (АО «Киевский витаминный завод»), содержащий амлодипин и лизиноприл.

Характеристики амлодипина включают высокую антигипертензивную активность, метаболическую нейтральность, вазодилатирующий, нейропротекторный и антиатерогенный эффекты, а также способность стимулировать выработку оксида азота и уменьшать жесткость артерий. Доказательная база амлодипина представлена исследованиями с участием разных категорий пациентов: ALLHAT, ASCOT, VALUE (с AГ), FACET (с СД), IDNT (с АГ и диабетической нефропатией), CAMELOT, PREVENT (с ИБС), PRAISE (с XCH).

В свою очередь, лизиноприл представляет собой гидрофильный ИАПФ, выводящийся почками, что обусловливает целесообразность его применения в лечении пациентов с паренхиматозными поражениями печени и/или ожирением. Доказательства эффективности лизиноприла у больных с различными патологиями были получены в испытаниях ALLHAT (с АГ), GISSI-3 (с острым коронарным синдромом), ATLAS (с ХСН), EUCLID, CALM (с СД, хроническими заболеваниями почек).

Важным аспектом полноценной антигипертензивной терапии является приверженность к лечению. Статистические данные демонстрируют, что на 2-3-й год около 50% больных с АГ самовольно прекращают назначенное лечение. Показано также, что низкий комплайенс повышает вероятность госпитализации по поводу АГ и ее осложнений. Пятилетнее наблюдение за 131 472 пациентами выявило, что наименьшая частота отмены антигипертензивных препаратов отмечается у лиц, принимающих БРА и их комбинации с диуретиками.

Препарат Ирбетан-Н (АО «Киевский витаминный завод») представляет собой сочетание БРА ирбесартана с классическим тиазидным диуретиком гидрохлортиазидом (ГХТЗ). Исследование COSIMA, сравнивавшее эффективность двух фиксированных комбинаций (ирбесартан 150 мг + ГХТЗ 12,5 мг и валсартан 80 мг + ГХТЗ 12,5 мг) показало, что у пациентов с нелеченной АГ (систолическое АД >160 мм рт. ст.) и больных, получавших монотерапию (систолическое АД >140 мм рт. ст.), фиксированная комбинация ирбесартана и ГХТЗ была достоверно более действенной в снижении как офисного, так и домашнего АЛ, чем сочетание валсартана с ГХТЗ. В группе ирбесартан + ГХТЗ целевых значений АД достигли более 50% участников, а в группе валсартан +  $\Gamma X T 3$  — лишь около 33%.

Гипертрофия левого желудочка является отдельным фактором сердечно-сосудистого риска, сопровождающимся снижением выживаемости не только лиц с АГ, но и нормотоников. Всем пациентам с гипертрофией левого желудочка рекомендована терапия блокаторами ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в комбинации с БКК или диуретиками (например, Комбиприл-КВ, Ирбетан-Н). Целевое систолическое АД для

таких больных составляет 120-130 мм рт. ст. Исследование SILVHIA, сравнивавшее ирбесартан и атенолол, установило: несмотря на сравнительную антигипертензивную активность (достижение целевого диастолического АД у 77% участников группы ирбесартана и 74% группы атенолола), уменьшение индекса массы миокарда левого желудочка под влиянием ирбесартана было более выраженным: на 16% по сравнению с 9% в группе атенолола.

АГ, в т. ч. в сочетании с диабетической нефропатией, является одной из главных причин терминальной стадии почечной недостаточности, обусловливая около 72% подобных случаев (United States Renal Data System, 2003). Упоминавшееся ранее руководство Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии по лечению АГ (2018) утверждает, что блокаторы РАС более эффективны в снижении альбуминурии, чем другие антигипертензивные препараты, и в связи с этим рекомендуются как часть терапевтической стратегии у пациентов с АГ и микроальбуминурией или протеинурией. В качестве начального лечения у таких больных следует применять комбинацию блокаторов РАС с БКК или диуретиками (например, Ирбетан-Н). Подобное сочетание является также рекомендованной стартовой терапией для пациентов с СД.

Согласно исследованию IRMA 2, включавшему 590 пациентов с АГ, СД 2 типа и микроальбуминурией, прием ирбесартана в дозе 300 мг ассоциировался с 70% снижением риска развития диабетической нефропатии у пациентов с СД независимо от выраженности антигипертензивного действия. Исследование IDNT (n=1715) также установило, что ирбесартан достоверно снижал риск развития терминальной стадии почечной недостаточности и смерти на 20% по сравнению с плацебо и на 23% по сравнению с амлодипином (Lewis E.J. et al., 2001). Таким образом, в данных исследованиях продемонстрирована ренопротекторная эффективность ирбесартана как на ранней, так и на поздней стадии диабетической нефропатии.

Итак, обновленные рекомендации Европейского общества кардиологов / Европейского общества гипертензии по лечению АГ (2018) подчеркивают необходимость назначения комбинированного стартового лечения. Отечественные препараты Комбиприл-КВ и Ирбетан-Н (АО «Киевский витаминный завод») отвечают всем требованиям к современным антигипертензивным препаратам и могут выступать оптимальным стартовым лечением для большинства пациентов с АГ, в т. ч. с сопутствующим СД и хроническими заболеваниями почек (группа высокого и очень высокого риска).

Подготовила Лариса Стрильчук



