

# Эффективный контроль АД и снижение сердечно-сосудистого риска на ранних этапах антигипертензивной терапии: как выбрать препарат для достижения цели

**Повышение эффективности лечения артериальной гипертензии (АГ) остается на сегодня актуальной проблемой во всем мире, а возможности модификации факторов, влияющих на этот показатель, – одной из самых обсуждаемых тем в кардиологии. Безусловно, в оптимизации лечения АГ немаловажное значение имеет проведение адекватной медикаментозной терапии. Как сориентироваться в огромном перечне антигипертензивных лекарственных средств и их комбинаций, как сделать правильный выбор и назначить не только эффективное, но и максимально безопасное лечение? На эти и другие вопросы ответил руководитель отдела симптоматических артериальных гипертензий Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины Юрий Николаевич Сиренко.**

– Какие направления оптимизации антигипертензивной терапии обсуждаются сегодня в мире наиболее активно?

– Одним из главных критериев адекватности антигипертензивной терапии является эффективный контроль артериального давления (АД), который рассматривается сегодня как ключевой момент в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ. Среди причин неэффективного контроля АД выделяют пациент-зависимые, препарат-зависимые и врач-зависимые.

К врач-зависимым факторам относятся, например, инертность мышления врачей, обусловленная в какой-то степени недоверием к новым препаратам. Однако этот фактор легко устраняется при обеспечении должного уровня информированности специалистов о результатах последних исследований по лечению пациентов с АГ. Выполнение этого условия обусловит назначение врачами тех препаратов, эффективность которых является доказанной, таким образом влияние препарат-зависимых причин также можно минимизировать.

– Можно ли назвать влияние на пациент-зависимые факторы более сложным?

– Обсуждение пациент-зависимых причин сегодня чаще всего сводится к обсуждению вопроса приверженности пациентов назначенной терапии. Эта проблема изучалась в серьезных исследованиях, которые показали, что приверженность лечению способствует достижению целевого АД, снижению риска госпитализации по поводу развития сердечно-сосудистых осложнений и уменьшению затрат на лечение.

Приверженность терапии зависит от очень многих факторов, однако и возможности влияния на них достаточно широки. К факторам, влияющим на приверженность терапии, относятся режим лечения (кратность приема препаратов), количество назначенных препаратов, эффективность лечения и время наступления ощутимых результатов и, конечно, безопасность терапии.

– Однако в повседневной практике достаточно сложно создать условия, при которых можно обеспечить адекватную эффективность лечения и сохранить высокий уровень приверженности ему...

– С одной стороны, доказано, что эффективность лечения тем выше, чем больше препаратов принимает пациент. С другой – большое количество назначенных лекарственных средств отрицательно влияет на приверженность терапии и рекомендации врача еще не являются гарантией того, что больной будет принимать все необходимые препараты. Во многих крупных клинических исследованиях, где пациентам с АГ назначали адекватную антигипертензивную терапию, соответствующую современным международным рекомендациям и включавшую не менее двух препаратов, далеко не всегда удавалось достичь целевых цифр АД. Однако не следует забывать, что когда речь идет об антигипертензивной терапии, то оптимальным способом увеличения количества препаратов без увеличения кратности

приема является назначение их фиксированных комбинаций на первом этапе лечения. С помощью применения фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов можно обеспечить как более высокую эффективность лечения, так и приверженность ему пациентов, что доказано в клинических испытаниях. Так, в исследовании ACCOMPLISH назначение фиксированной антигипертензивной комбинации на старте терапии способствовало повышению эффективности контроля АД.

Эффективность лечения при применении комбинированной антигипертензивной терапии обеспечивается за счет одновременного влияния на несколько звеньев патогенеза АГ, являющейся многофакторным заболеванием. Повышение же эффективности терапии, простота режима лечения (возможность приема двух или трех лекарственных веществ в одной таблетке), меньшая цена препарата способствуют улучшению комплаенса и более четкому выполнению пациентом врачебных рекомендаций.

– Какие фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов являются наиболее сбалансированными с точки зрения современных рекомендаций?

– Комбинация препаратов является сбалансированной в том случае, если механизм действия комбинируемых лекарственных средств способствует не только взаимному потенцированию их антигипертензивного действия, но и нивелированию возможных побочных эффектов.

Например, назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в комбинации с диуретиками снижает вероятность развития гипокалиемии и других метаболических нарушений, связанных с приемом диуретиков.

Другой яркий пример – комбинация бета-блокаторов и антагонистов кальция (АК). Известно, что бета-блокаторы могут вызвать замедление частоты сердечных сокращений, а дигидропиридиновые АК – ее увеличение. Следовательно, сочетанное применение препаратов этих групп может способствовать устранению их влияния на ЧСС. Кроме того, одним из наиболее частых неблагоприятных явлений при использовании АК является возникновение периферических отеков. Этот побочный эффект устраняется при комбинированном применении АК и препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) – ИАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), предотвращающих микроциркуляторные нарушения, ответственные за развитие периферических отеков.

Так, в исследовании Fogari et al. (2007) применение фиксированной комбинации АК амлодипина и БРА валсартана у пациентов, склонных к возникновению периферических отеков, способствовало снижению частоты развития этого осложнения до 7% (против 23% на фоне монотерапии амлодипином).

При этом вероятность развития побочных эффектов антигипертензивных препаратов, используемых в комбинированной терапии, снижается и за счет уменьшения их доз, что также немаловажно.

– Среди огромного количества фиксированных комбинаций антигипертензивных средств, представленных сегодня на украинском фармацевтическом рынке, какой следует отдать предпочтение и на что обратить внимание при назначении такой терапии?

– Каждая антигипертензивная комбинация находит «своего» пациента, однако нередко от первого визита пациента к врачу до подбора оптимального антигипертензивного препарата проходит не один месяц. Поскольку в реальной клинической практике большинство больных АГ являются пациентами среднего или высокого сердечно-сосудистого риска, отсутствие эффективной антигипертензивной терапии означает, что у таких больных в любой момент могут развиваться тяжелые осложнения. Следовательно, в первую очередь врач должен ориентироваться на тот факт, что большинство пациентов с АГ на первом же этапе лечения нуждается в назначении комбинированной антигипертензивной терапии для достижения более быстрого и выраженного эффекта. Важно помнить, что при терапии любым антигипертензивным препаратом организму требуется определенное время для перестройки и стойкого снижения АД. Но если на фоне монотерапии даже такими эффективными препаратами, как БРА или АК, стойкий антигипертензивный эффект обычно наблюдается через 4-6 недель лечения, то при назначении комбинации этих препаратов время ожидания можно сократить до 2-3 недель, что крайне важно для пациентов среднего и высокого риска.

Говоря об оптимальном сочетании лекарственных средств для стартовой антигипертензивной терапии у пациентов высокого риска, к таковому можно отнести фиксированную комбинацию амлодипина и валсартана, эффективность которой была изучена в различных клинических исследованиях при разных степенях повышения АД – от умеренной до тяжелой (T.R. Smith et al., 2007; D. Poldermans et al., 2007; M. Destro et al., 2008). Результаты ретроспективного анализа этих исследований свидетельствуют о том, что степень снижения АД при использовании этой комбинации была тем больше, чем выше оказывался изначальный уровень АД. Так, в исследовании D. Poldermans у пациентов с систолическим АД  $\geq 180$  мм рт. ст. этот показатель в процессе лечения снижался более чем на 40%.

Более того, в исследовании Y. Allemann и соавт. (2008) показано, что использование этой комбинации обеспечивает выраженное дозозависимое снижение АД при неэффективности предшествующей монотерапии независимо от наличия сахарного диабета (СД), значения индекса массы тела и возраста. Так, в общей популяции больных снижение уровня АД ниже 140/90 мм рт. ст. на фоне применения фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в дозах 5/160 мг в сутки достигалось в 70% случаев, в группе пациентов без СД – в 78%, а среди пациентов с СД – в 70% случаев. При повышении дозы амлодипина до 10 мг/сут частота достижения целевых значений АД в разных группах пациентов составила 84%, 85% и 80% соответственно.



Ю.Н. Сиренко

Таким образом, применение комбинации амлодипина и валсартана обеспечивает выраженное снижение АД у пациентов с разной степенью АГ и сердечно-сосудистого риска.

Во всех вышеуказанных исследованиях применяли комбинацию амлодипина и валсартана – препарат Эксфорж компании Novartis.

– Чем обусловлена эффективность комбинации амлодипина и валсартана?

– Амлодипин и валсартан обладают вазопротективными свойствами, которые реализуются через разные механизмы. Доказано, что АК могут снижать степень повреждения сосудистой стенки путем влияния на эндотелий, тогда как вазопротективные эффекты БРА связаны с воздействием на тканевую РААС. Такое многофакторное влияние обеспечивает более выраженный эффект.

Доказано, что БРА и дигидропиридиновые АК пролонгированного действия показаны пациентам высокого риска, имеющим сердечно-сосудистые заболевания, СД, признаки поражения органов-мишеней. Для представителей этих классов доказана способность улучшать сердечно-сосудистые, почечные и цереброваскулярные исходы у больных АГ. Валсартан и амлодипин хорошо изучены в крупных клинических исследованиях. Так, валсартан доказал свою способность предотвращать неблагоприятные исходы у больных АГ в исследованиях VALUE, HEART, JIKE, амлодипин – в исследованиях ALLHAT, ASCOT-BPLA, CAFE, CAMELOT. Таким образом, сочетанное применение этих препаратов не только обеспечивает эффективное и безопасное снижение АД, но и улучшает прогноз у пациентов с АГ высокого риска.

– Каким пациентам показан препарат Эксфорж?

– Исходя из вышесказанного, этот препарат можно назначать практически всем пациентам с АГ на старте лечения при отсутствии противопоказаний. Особенно Эксфорж показан больным с высоким уровнем АД – выше 160/100 мм рт. ст., а также пациентам высокого риска (с СД, поражением органов-мишеней, перенесших сердечно-сосудистые события), для которых установлен более низкий целевой уровень АД.

Отмечу, что фиксированная комбинация амлодипина и валсартана (Эксфорж) выпускается в формах с разными дозировками действующих веществ, что предоставляет дополнительные возможности в плане гибкости терапии и коррекции доз в зависимости от индивидуальных потребностей пациентов.

Подготовила Наталья Очеретяная

