

Роль комбинированных препаратов в терапии резистентной артериальной гипертензии

Продолжая обсуждение возможностей комбинированной антигипертензивной терапии, остановимся на подходах к лечению резистентной артериальной гипертензии (АГ).

О преимуществах современных комбинированных препаратов, подходах к лечению сложных случаев АГ нашему корреспонденту рассказал профессор кафедры внутренних болезней и общей практики – семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук Андрей Эдуардович Багрий.

– В чем заключаются преимущества комбинированной терапии в лечении АГ?

– Лечение с использованием сочетания нескольких антигипертензивных препаратов в настоящее время рассматривается как важнейший элемент лечебной стратегии у многих больных АГ. Использование этого подхода авторами современных рекомендаций по лечению АГ (в том числе вышедших в США в мае 2011 г. Рекомендаций экспертов по лечению АГ у пожилых лиц) предлагается не только при недостаточной эффективности изолированного применения какой-либо из групп антигипертензивных препаратов (монотерапии), но и сразу на начальных этапах лечения. Это особенно актуально у лиц с исходными уровнями артериального давления (АД) $\geq 160/100$ мм рт. ст. Комбинированная антигипертензивная терапия имеет ряд хорошо известных преимуществ.

В первую очередь, это повышение антигипертензивной эффективности. Показано, что некоторые комбинации лекарственных препаратов могут обладать синергическим действием, то есть антигипертензивная эффективность их комбинации превышает ожидаемую от простого суммирования эффектов каждого из компонентов комбинации. Нередко комбинированная терапия позволяет достигать эффекта, который несколько меньше, чем сумма эффектов отдельных препаратов, входящих в комбинацию (аддитивное действие). Синергические и аддитивные антигипертензивные комбинации считаются благоприятными и рекомендуются к применению. К ним относят комбинации препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента либо сартанов), с диуретиками и/или блокаторами кальциевых каналов.

Благодаря комбинированной терапии достигается уменьшение риска развития побочных эффектов, что может быть связано как с возможностью применения меньших доз препаратов для достижения желаемой степени снижения АД, так и с взаимным ослаблением возможных неблагоприятных патофизиологических механизмов.

Как ключевой фактор повышения эффективности антигипертензивной терапии экспертами всех действующих в настоящее время рекомендаций по лечению АГ рассматривается еще одно преимущество комбинированных антигипертензивных препаратов – повышение приверженности к лечению. Такой эффект достигается благодаря большей эффективности и возможности сочетания разных действующих веществ в одной таблетке.

Существенным преимуществом также является увеличение продолжительности антигипертензивного действия. Несмотря на то что мы не располагаем данными крупных исследований, в которых бы этот вопрос изучался, результаты ряда предварительных сообщений свидетельствуют, что при применении некоторых комбинаций (например, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с диуретиками) продолжительность антигипертензивного эффекта отчетливо возрастает.

Кроме того, известно, что ряд групп антигипертензивных препаратов наряду со снижением АД оказывает комплекс органотекторных эффектов. К ним относят вазо-, кардио-, рено-, церебро-, ретинопротекторные эффекты, которые складываются из антипролиферативных, антиатеросклеротических, противовоспалительных, антифибротических и некоторых других влияний. Полагают, что использование некоторых комбинаций антигипертензивных препаратов позволяет достигать суммации (предположительно, даже взаимного усиления) таких благоприятных эффектов. Иными словами, для комбинаций препаратов характерно совместное органотекторное действие. И наконец, немаловажное значение (особенно учитывая большую продолжительность антигипертензивной терапии) может иметь удешевление терапии, которое для некоторых вариантов фиксированных комбинаций достаточно ощутимо.

– Насколько актуальна проблема резистентной АГ? Каковы основные причины ее развития?

– Понятие «резистентная артериальная гипертензия» (РАГ) определяется международными экспертами как состояние, при котором уровни АД остаются выше целевых, несмотря на то что больная придерживается рекомендованных ему изменений образа жизни (общезвестных немедикаментозных подходов), а также получает максимально переносимые дозы трех хорошо сочетающихся между собой антигипертензивных препаратов, один из которых является диуретиком. Из этого определения ясно, что термины «РАГ» и «недостаточный ответ на проводимую антигипертензивную терапию» не являются синонимами (второй из них не учитывает реального воплощения немедикаментозных подходов в лечебную стратегию).

Распространенность РАГ в настоящее время остается предметом дискуссий. В авторитетном руководстве по АГ (N.M. Kaplan, R.G. Victor, 2010) указывается, что среди лиц с АГ неудовлетворительный контроль АД имеет место приблизительно в 10% случаев. Более часто РАГ отмечается у пожилых лиц, пациентов с ожирением, сахарным диабетом, снижением функции почек, а также у женщин. Общепринятой является точка зрения о том, что РАГ ассоциирована с негативным влиянием на сердечно-сосудистый прогноз. Диагностика РАГ обычно требует проведения амбулаторного мониторинга АД и исключения различных вариантов симптоматических гипертензий.

Наиболее частыми причинами неадекватного ответа на проводимую антигипертензивную терапию являются перегрузка объемом (связанная с чрезмерным употреблением поваренной соли и/или с отсутствием/недостаточной эффективностью диуретической терапии), и гиперальдостеронизм.

Реже недостаточный контроль АД может быть связан с использованием средств, способных его повышать (нестероидных противовоспалительных препаратов,

симпатомиметиков, оральных контрацептивов, циклоспорина, эритропоэтина), синдромом ночных апноэ, а также прогрессирующим поражением почек с развитием нефросклероза. Кроме того, показана тесная ассоциация неадекватного контроля АД с низкой приверженностью к медикаментозной терапии, избыточным употреблением алкоголя, курением.

– Каковы основные подходы к ведению пациентов с РАГ?

– Подходы к лечению больных РАГ включают:

- исключение низкой приверженности к немедикаментозному и медикаментозному лечению АГ;
 - тщательный поиск и, по возможности, устранение иных (перечисленных выше) факторов, способствующих развитию РАГ, а также лечение симптоматических вариантов АГ;
 - назначение (если не была назначена ранее) или увеличение эффективности диуретической терапии;
 - блокирование повышенных или даже нормальных уровней альдостерона (независимо от того, имеется ли гиперпродукция альдостерона);
 - применение дополнительных классов антигипертензивных средств (вазодилаторов, препаратов центрального действия).
- Значительно более редко используются инвазивные процедуры, такие как катетерная почечная симпатическая денервация или имплантация устройств, активирующих каротидные адренорецепторы.

Отсутствие диуретиков среди назначенных больному антигипертензивных препаратов считается самой частой причиной неудовлетворительного контроля АД.

– Какова роль диуретиков в комбинированной антигипертензивной терапии в целом и в лечении резистентной АГ в частности?

– Диуретики играют важнейшую роль в лечении АГ в целом, в особенности при использовании в качестве компонента комбинированной терапии. Наиболее часто применяемыми являются комбинации диуретиков с ингибиторами АПФ либо с сартанами. Эти варианты сочетаний часто представлены фиксированными комбинациями, эффективны в снижении АД, удобны в применении и безопасны. Это объясняет их популярность среди врачей и пациентов. Отмечу, что сочетание тиазидных диуретиков с ингибиторами АПФ либо с сартанами патофизиологически оправдано, так как, с одной стороны, при этом уменьшается задержка натрия и воды, вызванная блокированием ренин-ангиотензиновой системы, с другой – ослабляется либо нивелируется ряд возможных негативных эффектов тиазидов на гликемический и липидный профиль. При использовании такого рода комбинаций отчетливо увеличивается степень выраженности антигипертензивного эффекта (либо синергизм, либо аддитивное действие), а также возрастает его продолжительность.

Место диуретиков при РАГ сложно переоценить. Во многих случаях



А.Э. Багрий

неудовлетворительного контроля АД назначение диуретика (или оптимизация диуретической терапии) является ключом к преодолению резистентности.

– В чем заключаются преимущества применения комбинированных антигипертензивных препаратов? Насколько их назначение способно повлиять на комплаенс?

– Под фиксированной комбинацией понимают сочетание двух (или нескольких) препаратов в одной таблетке. За последнее десятилетие интерес к использованию таких комбинаций значительно возрос, что диктуется объективной необходимостью улучшения приверженности пациентов к лечению. Эксперты всех кардиологических ассоциаций мира констатируют замедление прогресса в лечении АГ, что во многом связывают с обилием неадекватно леченных пациентов, а также больных, самостоятельно прекращающих антигипертензивную терапию. Выход видят во всемерном повышении приверженности к лечению, что может быть достигнуто путем уменьшения кратности приема препаратов, упрощением режима приема, повышением удобства терапии, улучшением профиля переносимости, а также удешевлением. Все перечисленное присуще фиксированным комбинациям.

Вспомним несколько цифр, иллюстрирующих обратную связь между приверженностью к лечению и кратностью приема препаратов. Так, по данным одного из крупных метаанализов (A.J. Claxton et al.), проведенного у лиц с различными хроническими заболеваниями, включая сердечно-сосудистые, приверженность в течение 1 года при однократном приеме препаратов в сутки составила 79%, при двукратном – 69%, трехкратном – 65%, четырехкратном – 51%. Подобные данные приводятся и в других многочисленных сообщениях, посвященных анализу данной проблемы.

– Насколько актуально использование комбинации тиазидного и калийсберегающего диуретиков?

– Подобные фиксированные комбинации на отечественном фармацевтическом рынке не новы, они достаточно давно применяются в мировой практике лечения АГ. К сожалению, в неизбежном стремлении к прогрессу фармакологии интерес к надежным, знакомым и вполне заслуживающим внимания лекарственным средствам явно снизился и, вероятно, незаслуженно.

Поскольку длительное применение диуретиков (в частности, тиазидных) часто является необходимым компонентом антигипертензивной лечебной стратегии, врач должен позаботиться о сведении к минимуму побочных эффектов такого лечения.

НОВОСТИ

Антигипертензивная эффективность алискирена в лечении АГ в реальной клинической практике: результаты бельгийского исследования DRIVER

Бельгийские ученые из Антверпенского университета во главе с доктором G.A. Verrooten провели исследование DRIVER, целью которого было изучить эффективность 6-месячной терапии алискиреном пациентов с АГ в условиях в реальной клинической практике. Результаты работы авторы исследования представили в январском выпуске журнала *International Journal of Clinical Practice*.

DRIVER – перспективное наблюдательное открытое многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование с участием пациентов с АГ, у которых ранее назначенная антигипертензивная терапия оказалась не эффективной или не переносимой. В исследовании приняли участие более 400 врачей, которые в течение 180 дней наблюдали за 2070 больными. Среди включенных в исследование пациентов 1695 (81,9%) смогли полностью завершить 6-месячный период лечения алискиреном. Средний возраст больных составил $64,2 \pm 12,1$ года, 53,7% – мужчины. Среди всех участников исследования у 25,3% был сахарный диабет, у 40,7% – высокий или очень высокий кардиоваскулярный риск.

Результаты исследования показали, что на 180-й день терапии среднее снижение систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) составило $22,9 \pm 16,7$ и $10,5 \pm 10,9$ мм рт. ст. соответственно (в обоих случаях $p < 0,001$). Достижение целевых уровней АД, определенных международными руководствами 2007 и 2009 гг., было отмечено у 36,4 и 56,3% пациентов соответственно (в обоих случаях $p < 0,001$). У 64,2% участников наблюдалось снижение общего кардиоваскулярного риска ($p < 0,001$). На достижение лучшего ответа на лечение алискиреном существенное влияние оказывали как факторы, связанные с пациентом (например, приверженность к терапии), так и факторы, связанные с врачом (например, уровень знаний, возраст). Неблагоприятные события, регистрируемые у участников исследования, соответствовали указанным в инструкции по применению данного препарата.

Авторы исследования утверждают, что в реальной клинической практике алискирен является безопасным и эффективным препаратом в лечении АГ, способствующим улучшению контроля АД и снижению общего кардиоваскулярного риска. Препарат также может применяться при неэффективности или непереносимости ранее применяемой антигипертензивной терапии. Подводя итог, ученые подчеркивают роль увеличения приверженности больных к терапии и оптимизации образования врачей, что может способствовать значительному улучшению контроля АД у пациентов с АГ.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21155943>

№ CCC UKR00069/2011 – SILJWGX1

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Українська гастроентерологічна асоціація

**Науково-практична конференція
з міжнародною участю**

**У Українській
гастроентерологічний
тиждень**

22-23 вересня, м. Київ

Пріоритетні питання

- Сучасні аспекти діагностики та лікування гастроентерологічних хворих
- Дієтичне харчування у разі хвороб внутрішніх органів
- Інфекційні хвороби в практиці гастроентеролога
- Педіатрична гастроентерологія
- Народна та нетрадиційна медицина в лікуванні пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту

До участі в конференції запрошуються гастроентерологи, терапевти, педіатри, сімейні лікарі та лікарі інших спеціальностей.

ПРЕС-РЕЛІЗ

**Компанія санofi-авентіс Україна
пiдтримала проведення заходiв у рамках
V Всеукраїнського фестивалю науки та
Мiжнародного року хiмiї**

Київ, 23 травня 2011 р. Компанія санofi-авентіс Україна, яка входить до складу Групи санofi-авентіс, а також є одним із лiдерiв українського фармацевтичного ринку, пiдтримала проект «Хiмiя на службi суспiльства», який було презентовано 19-21 травня 2011 р. у рамках V Всеукраїнського фестивалю науки та Мiжнародного року хiмiї, що проходить пiд егiдою ЮНЕСКО у 8 мiстах України – Києві, Донецьку, Львові, Одесі, Рiвному, Харкові, Днiпропетровську та Сумах. Органiзаторами фестивалю стали Нацiональна академiя наук України, Мiнiстерство освiти та науки, молодi та спорту, Нацiональний центр «Мала академiя наук України», провiднi науковi академiчнi установи та унiверситети краiни. Генеральними партнерами проекту «Хiмiя на службi суспiльства» виступили Посольство Францiї в Україні та мережа «Альянс Франсез» в Україні.

У рамках проекту «Хiмiя на службi суспiльства» вiсi бажуючi, у тому числi учнi шкiл та студенти, мали змогу прослухати лекцiї провiдних науковцiв, ознайомитися з iнновацiйними розробками, вiдвiдати виставки та переглянути документальнi фiльми, взяти участь у тематичних майстер-класах. Зокрема, в Нацiональному медичному унiверситетi м. Києва з лекцiєю про процес та технологiї створення медичних препаратiв виступили експерти наукової лабораторiї Групи санofi-авентіс в Угорщині Тiбор Кісс (Tibor Kiss) і Габор Авасі (Gabor Havasi), якi вже майже 15 рокiв займаються в компанiї розробкою iнновацiйних лiкарських засобiв. У доступній i цікавій формi вони розповiли про синтез простагландинiв.

«Санofi-авентіс як один із лiдерiв на глобальному фармацевтичному ринку ставить собі за мету не лише максимальне задоволення потреб пацiєнтiв для покращення їхнього життя, а й реалiзацiю важливої освiтньої мiсії – навчання та виховання нового поколiння новаторiв, якi вже завтра зможуть досягти нових вершин у фармацевтицi задля захисту здоров'я та життя пацiєнтiв, – наголосив Жан-Поль Шюер, генеральний директор санofi-авентіс в Україні та Білорусі. – Ми з радiстю пiдтримуємо освiтнi та навчальнi iнiцiативи, спрямованi на розвиток та пiдвищення заiкавленостi юного поколiння в наукових вiдкриттях. Загалом, як соцiально вiдповiдальна компанiя, ми реалiзуємо чимало власних освiтнiх iнiцiатив – програм для лiкарiв, пацiєнтiв i широких мас населення, спрямованих на розумiння шляхiв подолання рiзноманiтних хвороб i покращення якостi життя кожної людини».

Орiєнтованiсть на iнновацiї у сферi науково-дослiдницької дiяльностi є неодминним стратегiчним пiдходом Групи санofi-авентіс в її щоденній роботi на благо пацiєнтiв. Науковi дослiдження та розробки компанiї охоплюють усi стадiї: вiд визначення причин захворювання та його бiологiчних чинникiв до власне розробки лiкарського засобу та його промоцiї. Колектив пiдроздiлу науково-дослiдних розробок санofi-авентіс нараховує близько 30 тис. спiвробiтникiв, якi працюють у численних наукових центрах на трьох континентах свiту.

Про санofi-авентіс Україна

Санofi-авентіс Україна є частиною Групи санofi-авентіс – глобального i диверсифiкованого лiдера у сферi охорони здоров'я, який створює, розробляє та постачає терапевтичнi рiшення, орiєнтованi на потреби пацiєнтiв. У сферi охорони здоров'я санofi-авентіс спецiалiзується в семи напрямках, як от: створення лiкарських засобiв для терапiї цукрового дiабету, вакцинацiя, розробка iнновацiйних молекул, оптимiзацiя методiв лiкування рiдкiсних захворювань, турбота про здоров'я i покращення якостi життя пацiєнтiв, освоєння ринкiв, що розвиваються, i ветеринарiя.

Контакти для отримання додаткової iнформацiї:

Людмила Бабич, менеджер з корпоративних комунiкацiй:
тел: + 38 044 354 20 00

e-mail: lyudmyla.babych@sanofi-aventis.com.

sanofi aventis

Здоров'я – це важливо