ZU_2014_11.qxd 24.06.2014 12:51 Page 33

Преимущества комбинированной терапии в лечении артериальной гипертензии

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является глобальной проблемой, которая влечет за собой значительные медико-социальные и экономические потери во всем мире. Распространенность АГ во многих экономически развитых странах колеблется от 25 до 40% (Е.Х. Заремба и соавт., 2013). Прогнозы, сделанные на основании данных прошлых лет, сводятся к тому, что к 2025 г. АГ будет иметь место у 30% мировой популяции, что обусловливает высокую актуальность вопросов лечения и вторичной профилактики данной патологии.

По данным статистики, в экономически развитых странах – Франции, Германии, Великобритании – у 70% пациентов с АГ удается достичь контроля заболевания. В Украине, к сожалению, ситуация обратная: у 70% больных АГ неконтролируема. При том, что в нашей стране зарегистрировано более 12,3 млн лиц с АГ, эффективное лечение получают в лучшем случае 15% жителей городов и 8,1% сельского населения. С этим связана высокая частота сердечно-сосудистых событий: ежегодно в Украине регистрируется 105 тыс. инсультов, каждые 10 мин у жителя нашей страны диагностируют инфаркт миокарда (С.А. Андриевская, 2013). Помимо этого, наблюдается стойкая тенденция к возрастанию распространенности АГ – на сегодня на 170% по сравнению с соответствующим показателем в 2000 г., что, с одной стороны, связано с эффективной выявляемостью повышенного артериального давления (АД), а с другой – указывает на неуклонный рост заболеваемости АГ в нашей стране. Учитывая данную тенденцию и низкий уровень контроля АГ, поиск оптимальных методов лечения этой патологии остается актуальным вопросом в отечественной медицине.

Повышение АД является независимым фактором риска, отягощающим течение любого уже существующего сердечно-сосудистого заболевания, сахарного диабета, почечной, цереброваскулярной патологии. Начиная с уровня 115 мм рт. ст. повышение систолического АД на каждые 20 мм рт. ст. ассоциируется с увеличением риска мозгового инсульта более чем в 2 раза, а также с удвоением риска смерти вследствие ишемической болезни сердца. Аналогичные данные получены и в отношении повышения диастолического АД. Следовательно, основной целью лечения АГ является снижение риска смерти от сердечно-сосудистых событий.

Комбинированной терапии в лечении АГ сегодня отводится особое место. В большинстве исследований, посвященных изучению эффективности различных групп препаратов, отмечено преимущество использования различных комбинаций перед монотерапией АГ. Известно, что монотерапия у 40-60% больных оказывается недостаточно эффективной. В связи с этим достижение целевого уровня АД становится возможным только при назначении нескольких препаратов или многокомпонентных фиксированных комбинаций. Основными классами препаратов, которые сегодня используются в современной кардиологии для контроля АД, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II типа, диуретики, антагонисты кальция, бета-блокаторы (у лиц, у которых АГ сочетается с ишемической болезнью сердца). Оптимальными комбинациями, рекомендованными для рутинного применения в клинической практике, являются следующие: ИАПФ + диуретик, ИАПФ + антагонист кальция, блокатор рецепторов ангиотензина II + диуретик, блокатор рецепторов ангиотензина II + антагонист кальция, бета-блокатор + дигидропиридиновый антагонист кальция.

Назначение фиксированных комбинаций, помимо более выраженной клинической эффективности в отношении снижения уровня АД, имеет ряд других преимуществ. Так, качественно изменяется режим дозирования лекарственных средств, что, несомненно, повышает приверженность пациентов к назначенному лечению. Опросы среди пациентов показывают, что доля отказов от лечения среди лиц, получавших монотерапию, значительно выше в сравнении с соответствующим показателем среди принимавших комбинированное лечение по поводу АГ. Другим выгодным преимуществом комбинированного лечения является наличие физиологического и фармакологического синергизма между различными классами антигипертензивных препаратов. При этом синергизм проявляется не только в более значимом по сравнению с монотерапией снижении АД, но и в уменьшении риска развития нежелательных реакций за счет нивелирования побочных эффектов. Так, добавление бета-адреноблокатора препятствует возможному развитию тахикардии, гипокалиемии и активации ренин-ангиотензиновой системы при применении диуретика, а также ограничивает вызванную дигидропиридиновым антагонистом кальция активацию симпатоадреналовой системы и обусловленную этим тахикардию. В свою очередь, диуретик устраняет задержку натрия почками, обусловленную действием бета-блокатора (Л.В. Журавлева, М.В. Филоненко, 2013).

! Уникальным комбинированным лекарственным средством на украинском рынке является трехкомпонентный препарат Тонорма, разработанный в ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев) и производимый фармацевтической компанией «Дарница». Препарат включает атенолол 100 мг, нифедипин 10 мг, хлорталидон 25 мг.

Отличительной особенностью данного лекарственного средства является воздействие на разные патогенетические звенья АГ: активацию симпатоадреналовой системы (атенолол), вазоконстрикцию (нифедипин) и задержку жидкости (хлорталидон). Все три лекарственных вещества потенцируют эффекты друг друга, реализуя мощное и продолжительное антигипертензивное действие. Аналогов препарату на украинском рынке нет. Препарат показан в первую очередь пациентам с АГ 2 и 3 ст., имеющим в качестве сопутствующего заболевания ишемическую болезнь сердца, а также с целью купирования неосложненного гипертензивного криза. Благодаря быстрому действию нифедипина препарат снижает АД уже через 15-30 мин, эффект сохраняется в течение 24 ч.

Препарат Тонорма противопоказан пациентам с брадикардией (при частоте сердечных сокращений менее 50 в минуту), атриовентрикулярной блокадой высокой степени, синдромом слабости синусового узла, сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации, выраженными заболеваниями периферических сосудов, бронхиальной астмой и бронхоспастическим синдромом, обусловленным другими заболеваниями. Нифедипин не рекомендуется при нестабильном течении стенокардии, остром коронарном синдроме и тяжелой сердечной недостаточности. Хлорталидон не назначают при тяжелой почечной и печеночной недостаточности, нарушении электролитного баланса крови.

К настоящему времени накоплен значительный клинический опыт использования препарата Тонорма в практической кардиологии. Так, на базе ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины проведено открытое клиническое исследование эффективности и переносимости препарата Тонорма у пациентов с АГ (Е.П. Свищенко, 2003). Исследуемую группу составили 50 пациентов с гипертонической болезнью II ст., которым был назначен препарат Тонорма в дозе 1 таблетка 1 р/день. Получены такие результаты: эффективность лечения составила 86%, снижение АД до ≤140/90 мм. рт. ст., а также нормализация показателей АД по данным суточного мониторирования отмечены у 66% пациентов, умеренная эффективность – у 20% наблюдаемых. Антигипертензивный эффект препарата по продолжительности составлял не менее 24 ч. В ходе исследования подтверждена хорошая переносимость препарата: у 92% пациентов побочные явления не возникали, у 8% участников отмечены незначительные нежелательные реакции, не требовавшие отмены препарата.

В другом отечественном исследовании, выполненном на базе кафедры терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Запорожской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины (И.М. Фуштей, 2007), подтверждены эффективность и безопасность препарата Тонорма в лечении АГ 2 и 3 ст., а также отмечено положительное влияние данного лекарственного средства на системную и интракардиальную гемодинамику. Исследуемую группу составили 32 пациента, которые получали препарат Тонорма по $^1/_2$ таблетки или по 1 таблетке в сутки в течение 3 мес. По данным оценки результатов лечения, в режиме приема $^1/_2$ таблетки в сутки систолическое АД снизилось на 5,75%, диастолическое – на 5,23%, частота сердечных сокращений – на 9,67%. После увеличения суточной дозы до 1 таблетки отмечалось снижение систолического АД на 9,23%, частоты сердечных сокращений – на 15,5%. К окончанию исследования отмечено снижение систолического АД в среднем на 33,62%, диастолического – на 23,76%, частоты сердечных сокращений – на 23,78%. Целевых уровней АД удалось достичь у 82% пациентов. При этом суточное мониторирование АД продемонстрировало стойкий антигипертензивный эффект в течение 24 ч. По данным эхокардиографии к концу 3-го месяца лечения имело место достоверное снижение массы миокарда левого желудочка на 16% по сравнению с исходными данными, отмечена тенденция к повышению фракции выброса, уменьшению толщины задней стенки и межжелудочковой перегородки. Переносимость препарата оценена как хорошая, побочные эффекты были выявлены лишь у 2 пациентов и не требовали отмены терапии. Прием препарата на протяжении 3 мес не вызывал негативных изменений в динамике показателей общего анализа крови, биохимических параметров, в т. ч. креатинина и мочевины сыворотки крови.

Значительный интерес представляют недавно опубликованные результаты исследования препарата Тонорма в отношении влияния на липидный спектр крови, проведенного на базе Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого (Е.Х. Заремба и соавт., 2013). В исследовании приняли участие 43 пациента с АГ 2 ст. Липидный спектр крови оценивали по уровню общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов, использовали коэффициент атерогенности. По данным клинического, лабораторного и инструментального обследования у 86,0% больных было выявлено гипертензивное сердце, у 60,5% отмечались изменения сосудов глазного дна, у 18,6% зарегистрирована транзиторная протеинурия, у 67,4% – сочетание АГ с ишемической болезнью сердца; 13,9% исследуемых имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда давностью более 6 мес. Препарат Тонорма всем участникам назначали в режиме 1 таблетка 1 р/сут в течение 30 дней.

На 14-й день лечения выявлены положительные изменения показателей липидного спектра крови, однако достоверное снижение было отмечено только для коэффициента атерогенности – на 31,5% по сравнению с исходным уровнем.

На 30-й день лечения снижение уровня общего холестерина составило 30,5%, холестерина липопротеинов низкой плотности – 22,8%, триглицеридов – 31,8%. Коэффициент атерогенности снизился в 2,75 раза. Повышение антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности составило 33,7%, что в сочетании с выраженным снижением коэффициента атерогенности является доказательством антиатерогенного действия препарата Тонорма.

Таким образом, комбинированная гипотензивная терапия сегодня является приоритетной тактикой в лечении АГ. Одним из эффективных инструментов комбинированного лечения АГ является использование отечественного препарата Тонорма. Благодаря уникальной комбинации 3 лекарственных компонентов (бета-блокатора, диуретика, блокатора кальциевых каналов) препарат обеспечивает эффективный контроль АД у пациентов с АГ, снижает сердечно-сосудистый риск у лиц с сопутствующей ишемической болезнью сердца и, согласно данным последних исследований, обладает самостоятельным антиатерогенным эффектом. Важной особенностью препарата является удобство его применения – прием 1 таблетки 1 р/сут, что наряду с мощным продолжительным антигипертензивным эффектом в течение суток обеспечивает и высокую приверженность пациентов к назначенному лечению.

Подготовила ***Мария Маковецкая***