

# КАРДИОЛОГИЯ • КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 24-часовое снижение артериального давления с помощью фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин

Большинству пациентов с артериальной гипертензией (АГ) требуется более одного препарата для контроля артериального давления (АД). Фиксированные комбинации обеспечивают эффективный 24-часовой контроль АД, что является необходимой составляющей оптимального ведения АГ.

**Целью** исследования PEARL ABPM было оценить влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на 24-часовое, дневное и ночное АД у пациентов – участников исследования PEARL, которым проводилось суточное амбулаторное мониторирование АД.

**Методы.** PEARL – 3-месячное исследование фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин в лечении амбулаторных пациентов с эссенциальной АГ, не контролируемой предшествующей терапией (офисное АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. или  $\geq 130/80$  мм рт. ст. при высоком или очень высоком кардиоваскулярном риске). На момент включения ранее принимаемые ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и/или блокаторы кальциевых каналов (БКК) заменяли на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин в дозах, выбранных лечащим врачом, с увеличением дозировок через 1 мес при необходимости. Амбулаторное и офисное АД измеряли при включении, через 1 и 3 мес. Кроме того, оценивали метаболические изменения, частоту сердечных сокращений и побочные эффекты.

**Результаты.** Средний возраст 262 пациентов (144 мужчин и 118 женщин) составил  $60,4 \pm 11,7$  года, среднее офисное брахиальное АД –  $159,8 \pm 16,0 / 94,3 \pm 10,3$  мм рт. ст. После 3 мес терапии фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин снизила 24-часовое амбулаторное АД с  $146,1/84,3$  до  $127,6/75,9$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Среднее офисное АД снизилось до  $131,1/80,0$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ). Лечение было эффективным во всех подгруппах пациентов независимо от сопутствующих кардиоваскулярных заболеваний и предшествующей терапии. Изученная комбинация также оказывала благоприятное влияние на метаболические параметры и частоту сердечных сокращений. Тяжелые побочные эффекты не наблюдались.

**Выводы.** В условиях реальной клинической практики перевод пациентов с неконтролируемой АГ с ранее принимаемых ИАПФ / БКК на фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин обеспечивает эффективный и безопасный 24-часовой контроль амбулаторного и офисного АД.

Nagy V.L. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure reduction with a perindopril/amlodipine fixed-dose combination. Clin Drug Investig. 2013 Jul; 33 (7): 469-476.

## Эффективность фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у 6256 пациентов с АГ, не контролируемой другими препаратами: исследование ADVANTAGE

Врачи общей практики часто сталкиваются с пациентами с неконтролируемым АД, нуждающимися в модификации антигипертензивной терапии. В настоящем исследовании 710 врачей общей практики наблюдали 6256 пациентов с неконтролируемой АГ, которым к ранее принимаемой терапии была добавлена фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин в одной из четырех дозировок. Уровень АД оценивали исходно и через 3 мес. В конце наблюдения систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД снизилось на  $20,3 \pm 12,4$  и  $11,3 \pm 9,6$  мм рт. ст. соответственно, при этом целевого АД достигли 62,3% пациентов. Статистически значимыми предикторами снижения САД и ДАД были индекс массы тела и окружность талии ( $p \leq 0,04$ ).

Таким образом, добавление фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин к ранее получаемой антигипертензивной терапии является эффективным в отношении снижения АД и позволяет достичь целевых цифр САД и ДАД у 62,3% пациентов. Исходные показатели АД и наличие ожирения оказывают значимое влияние на контроль АД.

Zhang Y., Ly C., Yannoutsos A. et al. Effect of a fixed combination of Perindopril and Amlodipine on blood pressure control in 6256 patients with not-at-goal hypertension: the ADVANTAGE study. J Am Soc Hypertens. 2013 Mar-Apr; 7 (2): 163-169.

## Оптимизация антигипертензивной терапии с помощью фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин

В международных руководствах по ведению АГ фиксированные комбинации, включающие ИАПФ и БКК, в частности периндоприл и амлодипин, рекомендуются к широкому применению, поскольку у пациентов с АГ они улучшают контроль АД и кардиоваскулярные исходы, хорошо переносятся и отличаются высоким комплаенсом.

**Целью** настоящего исследования было оценить антигипертензивный эффект фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у пациентов, ранее получавших другой ИАПФ и/или БКК.

**Методы.** В открытом проспективном исследовании, проведенном в условиях реальной клинической практики, приняли участие 223 амбулаторных пациента с АГ, наблюдающихся в медицинских центрах Словакии. На протяжении 3 мес пациенты получали фиксированную комбинацию периндоприл/амлодипин в одной из четырех дозировок. Первичными конечными точками были снижение средних показателей САД/ДАД и достижение целевых цифр АД ( $< 140/90$  либо  $< 130/80$  мм рт. ст. у пациентов с сахарным диабетом 2 типа или высоким кардиоваскулярным риском).

**Результаты.** После 3 мес терапии средние уровни САД/ДАД снизились с  $158,5 \pm 17,5 / 93,6 \pm 9,8$  до  $132,9 \pm 10,6 / 80,7 \pm 6,2$  мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ). У пациентов с АГ 3 степени САД/ДАД снизилось на  $45,4 \pm 16,4 / 20,0 \pm 11,5$  мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ).

## На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Амлесса (периндоприл + амлодипин в дозировках 4 мг + 5 мг, 4 мг + 10 мг, 8 мг + 5 мг и 8 мг + 10 мг № 30) от компании KRKA

Амлесса с успехом применяется в терапии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (если необходимо лечение периндоприлом и амлодипином). Важно, что диапазон дозирования препарата позволяет гибко подобрать соотношение компонентов в зависимости от клинических потребностей конкретного пациента. Амлесса принимается 1 раз в сутки, что повышает приверженность пациентов к лечению.

Высокая антигипертензивная эффективность и хорошая переносимость фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина показаны в многочисленных исследованиях. Следует отметить полную биоэквивалентность амлодипина и периндоприла

1. Data on file. KRKA d.d., Novo mesto, Slovenia, 2010.
2. Средневзвешенная розничная стоимость лекарственных средств в Украине по состоянию на сентябрь 2014 г. <http://compendium.com.ua/prices?infoid=211031>
3. Средневзвешенная розничная стоимость лекарственных средств в Украине по состоянию на сентябрь 2014 г. <http://compendium.com.ua/prices?infoid=171624>

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

Целевые уровни АД были достигнуты у 74% всех больных, у 84% пациентов с АГ 1 степени и у 52% участников с АГ 3 степени. Лечение ассоциировалось со снижением распространенности отеков голени на 58% по сравнению с исходным показателем.

**Выводы.** Фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин хорошо переносится и обеспечивает статистически и клинически значимое снижение АД.

Hatala R., Pella D., Hatalova K, Sidlo R. Optimization of blood pressure treatment with fixed-combination perindopril/amlodipine in patients with arterial hypertension. Clin Drug Investig. 2012 Sep 1; 32 (9): 603-612.

## Нефропротекторные эффекты комбинации периндоприл/амлодипин у пациентов с эссенциальной АГ

**Цель** исследования – оценить влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на показатели внутривисцеральной гемодинамики и функциональное состояние почек, а также изучить их корреляции на фоне 24-недельной терапии у пациентов с эссенциальной АГ 1-2 степени.

**Методы.** 82 пациента (44 мужчин и 38 женщин) с эссенциальной АГ распределили на 3 группы в зависимости от скорости клубочковой фильтрации (СКФ): 1-я группа – 31 больной с СКФ  $> 90$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; 2-я группа – 28 пациентов с СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 3-я группа – 23 участника с СКФ 59-30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

**Результаты.** Было выявлено, что у больных 3-й группы преобладали метаболические нарушения – дислипидемия, ожирение, а также поражения внутривисцеральных артерий и снижение функционального состояния почек. Кроме того, наиболее выраженной динамикой изучаемых параметров на фоне лечения также наблюдалась в 3-й группе. В частности, статистически значимо снизились индекс резистентности и пульсационный индекс межлобковых артерий почек, уменьшилось содержание креатинина в сыворотке крови, сократилась частота эпизодов микроальбуминурии, увеличились СКФ, эндотелийзависимая дилатация плечевой артерии и систолический индекс. Кроме того, в 3-й группе больных отмечены статистически значимые корреляции индекса резистентности межлобковых артерий с величиной СКФ, экскрецией альбумина с мочой, эндотелийзависимой вазодилатацией и сердечным индексом.

**Выводы.** Применение фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин у пациентов с эссенциальной АГ и гипертонической нефропатией улучшает состояние внутривисцеральной гемодинамики, оказывает выраженные нефропротекторные и антигипертензивные эффекты.

Iskenderov B.G., Budagovskaya Z.M., Sisina O.N. Effect of a fixed-dose perindopril and amlodipine combination on intrarenal hemodynamic and kidney functional parameters in patients with essential hypertension. Ter Arkh. 2013; 85 (5): 78-83.

## Комбинация ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы с БКК в лечении АГ: фокус на периндоприл/амлодипин

Комбинированная антигипертензивная терапия с применением блокатора ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и БКК является рациональным подходом для достижения целевого АД у пациентов с АГ, способным обеспечить дополнительную кардиоваскулярную защиту по сравнению с другими стратегиями в отдельных группах больных.

**Целью** настоящего исследования было резюмировать доказательства, подтверждающие целесообразность использования новых фиксированных комбинаций блокатора РАС и БКК, с особым акцентом на комбинацию периндоприл/амлодипин.

**Методы.** В базах данных Medline и EMBASE проведен поиск статей, опубликованных до мая 2010 г., описывающих влияние стратегий антигипертензивной терапии, основанных на комбинации блокатора рецепторов ангиотензина (БРА) / БКК или ИАПФ/БКК, на АД и клинические исходы.

**Результаты.** Многочисленные данные свидетельствуют о том, что комбинированная терапия блокатором РАС / БКК эффективна в снижении АД у пациентов с АГ. Блокаторы РАС и БКК обладают различными и взаимодополняющими механизмами действия; их сочетанное использование обеспечивает эффективное снижение АД при хорошей переносимости и меньшем количестве побочных метаболических эффектов по сравнению с другими комбинациями препаратов. Результаты крупных клинических испытаний поддерживают применение комбинаций ИАПФ / БКК для снижения риска кардиоваскулярных и почечных осложнений, особенно у пациентов с высоким риском. Существует также доказательства того, что польза от комбинации ИАПФ / БКК может выходить за рамки простого снижения АД благодаря дополнительному влиянию на центральную гемодинамику.

**Выводы.** Комбинация блокатора РАС / БКК является эффективной антигипертензивной терапией. Убедительные доказательства подтверждают антигипертензивную эффективность, кардио- и нефропротекторные свойства комбинаций ИАПФ / БКК. В частности, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что фиксированная комбинация периндоприл/амлодипин эффективно снижает АД и на сегодня является единственной комбинацией блокатора РАС / БКК, доказанно снижающей общую и кардиоваскулярную смертность, а также частоту основных кардиоваскулярных событий. Таким образом, комбинация периндоприл/амлодипин может рассматриваться в качестве предпочтительной антигипертензивной терапии, особенно у пациентов высокого риска.

Mourad J.J., Le Jeune S., Pirollo A. et al. Combinations of inhibitors of the renin-angiotensin system with calcium channel blockers for the treatment of hypertension: focus on perindopril/amlodipine. Curr Med Res Opin. 2010 Sep; 26 (9): 2263-2276.

Подготовил **Алексей Терещенко**