

# Проблема контроля САД: новое решение с новыми комбинациями

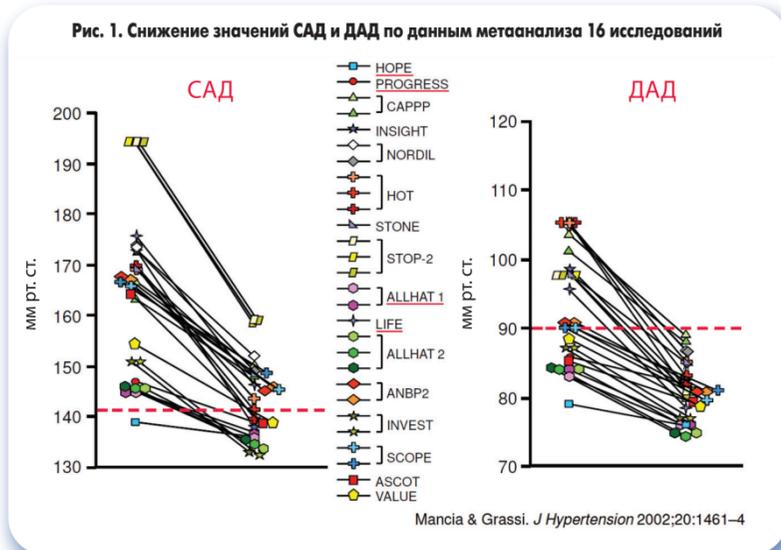
**В** последние годы во всем мире отмечается значительный рост популярности фиксированных комбинаций на основе различных антигипертензивных препаратов, с успехом используемых в лечении пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Это стало темой для обсуждения на секционном заседании «Инновационные комбинации для лечения АГ, рожденные доказательной медициной, – уникальная сила и индивидуальный подход», состоявшемся в рамках XV Национального конгресса кардиологов Украины (23-25 сентября, г. Киев).



Актуальные сведения об эффективности и безопасности первой в мире фиксированной комбинации индапамид ретард / амлодипин в докладе «Решение проблемы контроля систолического артериального давления: новые горизонты с новыми комбинациями» представила руководитель отдела гипертонической болезни НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Евгения Петровна Свищенко.

**Систолическое артериальное давление — параметр, определяющий качество контроля АД в популяции**

Результаты многочисленных клинических исследований, а также практический опыт лечения пациентов с АГ указывают на то, что нормализация систолического артериального давления (САД) представляет значительно более сложную проблему, чем достижение контроля диастолического артериального давления (ДАД). Так, анализ 16 крупных рандомизированных контролируемых клинических исследований (в том числе таких масштабных, как HOPE, PROGRESS, ALLHAT, LIFE) показал отсутствие трудностей в достижении больными целевых показателей ДАД (90 мм рт. ст.) на фоне проведенного лечения. Обеспечить же снижение уровня САД до <140 мм рт. ст. в проведенных наблюдениях удалось только у 1/3 пациентов (рис. 1).



Схожие данные были получены в ходе эпидемиологических исследований, проведенных во Франции, в Германии, Великобритании, Италии и Испании, согласно которым частота достижения контроля ДАД у пациентов с АГ за последние годы значительно возросла в отличие от соответствующего показателя для САД. Это позволяет сделать вывод о том, что в настоящее время снижение и длительный контроль именно САД в пределах целевых значений является все еще не решенной проблемой, определяющей направление поиска новых подходов в лечении АГ.

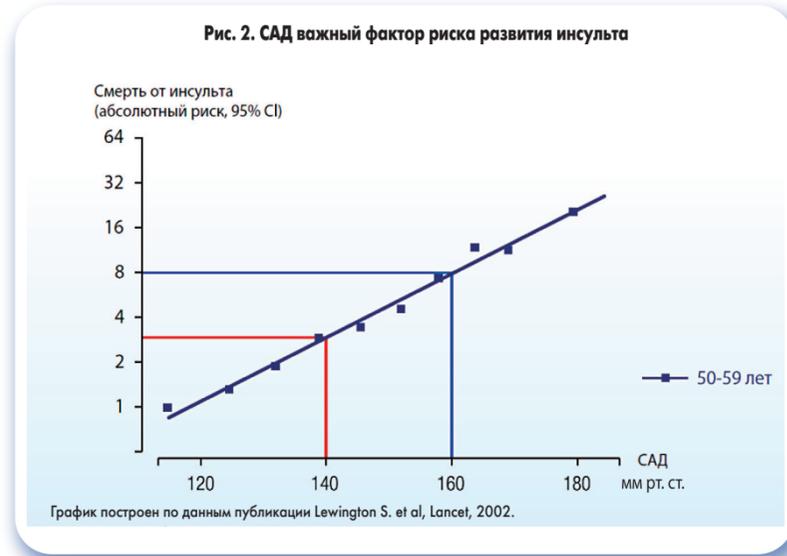
Профессор В. Williams в своей публикации «САД – вот и все, что имеет значение» (2008) также подчеркивает, что важную роль в лечении пациентов с АГ на современном этапе играет контроль САД. Повышение уровня САД часто ассоциируется с развитием кардиоваскулярных осложнений и смерти. Основные терапевтические усилия должны быть направлены на снижение и удержание в пределах целевых значений именно САД, так как в большинстве случаев нормализация САД сопровождается параллельным снижением ДАД до целевых цифр.

## Недостаточный контроль САД: возможные причины и последствия

С момента возникновения АГ у пациентов прогрессируют изменения в аорте и крупных артериях, которые приводят к повышению жесткости, потере буферных свойств сосудов и стойкому увеличению САД. Эти особенности негативно отражаются на прогнозе заболевания, в частности ассоциируются с повышенной вероятностью развития инсульта, возрастающей по мере увеличения показателей САД (рис. 2).

## Как обеспечить нормализацию и ДАД, и САД?

Современная концепция эффективного снижения САД предусматривает необходимость воздействия одновременно на несколько патогенетических механизмов АГ, включая достижение вазодилатации, блокаду вазоконстрикции, уменьшение жесткости и повышение эластичности сосудов. Интересные данные в отношении снижения САД у пациентов с АГ удалось получить Т. Morgan в 2004 г. Применение таких классов антигипертензивных препаратов, как диуретики и антагонисты кальция, позволяло более значимо снижать показатели брахиального и центрального САД в сравнении с использованием



ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и β-адреноблокаторов. Схожие результаты получены в ходе проведения метаанализа J.P. Vague и соавт. (2007), в который были включены около 80 исследований. При одинаковом снижении ДАД индапамид ретард и амлодипин более эффективно снижали уровень САД в сравнении с такими препаратами, как лосартан, валсартан, телмисартан, атенолол, рамиприл, эналаприл, лерканидипин и гидрохлортиазид. Рекомендации Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (2013) предлагают использовать комбинацию диуретика и антагониста кальция как одну из предпочтительных для лечения АГ.

## Комплементарность действия индапамида ретард и амлодипина – новая возможность для нормализации АД у широкого круга пациентов

Комбинация этих препаратов может считаться предпочтительной для терапии пациентов с АГ, у которых САД, несмотря на лечение, все еще остается выше 140 мм рт. ст. Так как и индапамид, и амлодипин обладают прямым вазодилатирующим действием, их совместное применение позволяет достичь выраженного снижения тонуса сосудов и легкого диуретического эффекта, что дает возможность более эффективно контролировать уровень АД у пациентов с АГ. Помимо этого, в ряде исследований последних лет показано, что индапамид ретард и амлодипин обладают способностью уменьшать жесткость артерий и улучшать функцию эндотелия сосудов, что подтверждалось динамикой скорости пульсовой волны. Также существенным преимуществом индапамида ретард является то, что после его использования эффект от приема очередной дозы препарата сохраняется на протяжении более 30 ч. Амлодипин, в свою очередь, характеризуется длительным периодом полувыведения из организма, что также способствует поддержанию антигипертензивного действия на протяжении более чем 30 ч.

## Влияние индапамида ретард и амлодипина на прогноз заболевания как важная предпосылка создания комбинации

Выбор именно этих молекул антигипертензивных препаратов для создания фиксированной комбинации обусловлен их высокой антигипертензивной эффективностью и положительным влиянием на прогноз заболевания, подтвержденными в ходе крупномасштабных рандомизированных контролируемых клинических исследований. Так, в исследовании HYVET назначение тиазидоподобного диуретика индапамида ретард пациентам с САД ≥160 мм рт. ст. позволило снизить риск развития фатальных инсультов и сердечной недостаточности на 39 и 64% соответственно. В свою очередь, амлодипин также обладает значимым положительным влиянием на частоту развития сердечно-сосудистых катастроф. Таким образом, в настоящее время индапамид ретард и амлодипин – два представителя своих классов с убедительными данными относительно улучшения прогноза АГ.

## Первая в мире фиксированная комбинация индапамида ретард и амлодипина зарегистрирована в Украине под названием Арифам® (Servier)

Эта комбинация уже доказала свою эффективность и безопасность в ходе исследования EFFICIENT. В данное исследование вошли 196 пациентов с АГ (из них 55% ранее не получали лечения, 45% не достигли контроля АД на монотерапии блокаторами кальциевых каналов), средний возраст участников составил 52,3 года. У 65% пациентов была диагностирована АГ II-III степени, средний уровень АД на момент включения в исследование составил 160,2/97,9 мм рт. ст. В ходе лечения все пациенты получали препарат Арифам® (фиксированная комбинация индапамида ретард 1,5 мг и амлодипина 5 мг) 1 р/сут на протяжении 45 дней. Назначение препарата Арифам® больным с АД 160/98 мм рт. ст. привело к снижению уровня САД на 28,5 мм рт. ст. и ДАД на 15,6 мм рт. ст. При этом у пациентов с более высокими показателями САД (≥180 мм рт. ст.) антигипертензивный эффект Арифам® был более выраженным и обеспечивал уменьшение САД на 51 мм рт. ст. и ДАД на 20 мм рт. ст.

Нормализации АД достигли 85% пациентов. В исследовании EFFICIENT также были доказаны безопасность и хорошая переносимость препарата Арифам®, что выразилось в отсутствии отеков или тахикардии у пациентов на протяжении 45 дней лечения.

Полученные результаты позволяют надеяться на то, что первая в мире фиксированная комбинация индапамида ретард и амлодипина – Арифам® – сможет стать новым и эффективным инструментом для клиницистов в контроле АД у широкого круга пациентов с АГ, особенно в ситуации, когда ДАД снижается, но САД все еще «ускользает» от контроля.

Подготовил **Антон Пройдак**