

Тонорма®

ГОЛОВНЕ – ДОСЯГТИ
ЦІЛЬОВОГО РІВНЯ
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ!

- Оригінальна фіксована комбінація¹
- Потужна тривала гіпотензивна дія¹
- Досягнення цільового рівня АТ у 86 % пацієнтів з АГ*¹
- Гарна переносимість підтверджена¹
- Всього 1 таб. на добу**¹



Показання: Артеріальна гіпертензія, у разі, коли терапія одним або двома з компонентів лікарського засобу є неефективною²

Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить атенололу 100 мг, хлорталідону 25 мг, ніфедипіну 10 мг; допоміжні речовини: магнію карбонат легкий, крохмаль картопляний, гіпромелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію лаурилсульфат, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат; поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171), жовтий захід FCF (Е 110). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Селективні β₁-адреноблокатори у комбінації з іншими гіпотензивними засобами. Код АТХ С07F В03. **Клінічні характеристики. Протипоказання.** Підвищена чутливість до атенололу, хлорталідону, ніфедипіну, до інших дигідропіридинів та β-адреноблокаторів або до інших компонентів препарату. Інфаркт міокарда та перший місяць після перенесеного інфаркту міокарда. Нестабільна стенокардія. Гостра серцева недостатність. Серцева недостатність (NYHA III-IV). Синдром слабкості синусового вузла. Синусова брадикардія (ЧСС менше 50 за 1 хв). Атріовентрикулярна блокада II та III ступеня. Синоатріальна блокада. Клінічно значущий аортальний стеноз. Артеріальна гіпотензія (систолический тиск менше 90 мм рт. ст.). **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовувати дорослим внутрішньо під час або після їди, не розжовуючи, переважно завжди в один і той же самий час. Доза препарату та тривалість лікування встановлюються лікарем індивідуально. Середня доза для дорослих становить 1-2 таблетки на добу. **Побічні реакції.** Кардіальні порушення: брадикардія, тахікардія, відчуття серцебиття, погіршення серцевої недостатності, стенокардія, припливи, набряки. Судинні порушення: похолодання кінцівок, вазодилатація, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, синкопальний стан, посилення проміжної кульгавості у хворих на синдром Рейно. З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, пурпура, нейтропенія, панцитопенія. Неврологічні порушення: головний біль, вертиго, мігрень, запаморочення, тремор, синкопе, парастезії/дизестезії, гіпестезії, сонливість. Психічні порушення: порушення сну, безсоння, тривожність, зміни настрою (у тому числі депресія), збудження, агресивність, галюцинації, погіршення концентрації уваги. З боку органів зору: порушення зору, зменшення секретції слізної рідини, кон'юнктивіт, сухість очей, відчуття болю в очах. З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: новосі кровотечі, закладеність носа, диспное, симптоми бронхіальної обструкції. Порушення травного тракту: шлунково-кишкові розлади, запор, діарея, біль в животі, нудота, диспепсія, метеоризм, сухість у роті, блювання, виразка кишечника. З боку гепатобілярної системи: гепатотоксичність, включаючи гепатит, внутрішньопечінковий холестааз. З боку сечовидільної системи: поліурія, дизурія, утруднення сечовипускання. З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: м'язові судороги, набряк суглобів, артралгія, міалгія. З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі алергічний набряк (включаючи набряк гортані), анафілактичні/анафілактоїдні реакції, гіперемія, свербіж, токсичний епідермальний некроліз, ексфолиативний дерматит. Інші: загальна слабкість, підвищена втомлюваність, нездужання, неспецифічний біль, озноб, підвищене потовиділення, лихоманка. Термін придатності 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Упаковка.** По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 1 або по 3 контурні чарункові упаковки у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. № UA/0516/01/01.**

¹ Свіщенко Є.П., «Комбінована антигіпертензивна терапія: оригінальний препарат Тонорма®», Журнал «Провізор» №8, 2005 р. ² Інструкція для медичного застосування препарату Тонорма®. * У пацієнтів з 2 стадією артеріальної гіпертензії. ** Для пацієнтів з вираженою артеріальною гіпертензією.

Т.А. Сикорская, к.м.н., заведующая отделением функциональной диагностики Республиканской клинической больницы МЗ Украины, кафедра внутренней медицины № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Современные подходы к рациональному лечению артериальной гипертензии

Более 110 лет прошло с момента внедрения в клиническую практику неинвазивного аускультативного метода измерения артериального давления, ставшего отправной точкой в изучении артериальной гипертензии (АГ) – одного из наиболее распространенных в мире сердечно-сосудистых заболеваний.

По различным данным, в Европе АГ страдает около 40-50% взрослого населения, при этом эффективность лечения в популяции не превышает 30%. Согласно классификации Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии (ESC/ESH) АГ диагностируют при уровне систолического и/или диастолического артериального давления (АД) $\geq 140/90$ мм рт. ст., определенного по результатам двух или более измерений, произведенных в медицинском учреждении.

На сегодняшний день чрезвычайно актуальной является проблема оптимизации существующих фармакологических подходов к терапии АГ с целью достижения более высокой результативности лечения. Сложность вопроса заключается в том, что при наличии огромного количества лекарственных препаратов различного механизма действия и сотен научных публикаций, подтверждающих эффективность этих медикаментов, подробных и клинически оптимизированных рекомендательных протоколов, стабильных целевых цифр АД у пациентов с АГ удается достигнуть лишь в небольшом проценте случаев. Чем же объясняется такая низкая эффективность терапии?

На самом деле причин несколько, и практически все они связаны с тем неоспоримым фактом, что большинство пациентов с АГ нуждаются в терапии двумя-тремя препаратами одновременно. Эффективность такого подхода объяснить не сложно – влияние на различные звенья патогенеза обуславливает максимальный контроль над АД, он предотвращает прогрессирующие изменения со стороны органов-мишеней – особенно гипертрофированного миокарда (ишемия), головного мозга (инсульт), почек (хроническая почечная недостаточность). На практике же врачам приходится сталкиваться с серьезными препятствиями к проведению эффективной комбинированной терапии. Один из проверенных временем врачебных постулатов гласит: «Хуже всего работает тот препарат, который пациент не принимает». И действительно, низкий комплаенс (то есть низкая приверженность) к антигипертензивному лечению со стороны пациентов – это основная причина неэффективности проводимой терапии. Подобное отношение больных к назначенным им лекарственным средствам обусловлено целым рядом факторов, среди которых: отсутствие сиоминутного эффекта; необходимость длительного применения препаратов с пугающей ремаркой лечащего врача «возможно, даже пожизненно»; неадекватный контроль цифр АД в начале терапии; сложный и неудобный режим дозирования; высокая стоимость препаратов; развитие всевозможных побочных эффектов.

С целью решения этих проблем в последнее время для длительной терапии АГ все чаще используются комбинированные антигипертензивные препараты, содержащие 2 и более компонента с различными фармакологическими эффектами. Наиболее удобны официальные комбинированные препараты. Их достоинства вполне очевидны (Штрыголь С.Ю., Гайдукова Е.А., 2005):

- сочетание двух и более компонентов позволяет одновременно воздействовать на разные звенья патогенеза заболевания (например, на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем; на кальцийзависимые механизмы сокращения мускулатуры сосудов и миокарда, уменьшая вазоконстрикцию; на состояние выделительной функции почек, снижая задержку натрия и воды в организме), что повышает эффективность и надежность контроля АД;

- сочетание различных механизмов действия благоприятно сказывается на состоянии органов-мишеней, предотвращает цереброваскулярные и кардиальные осложнения;

- компоненты комбинированных препаратов применяются в умеренных дозах, что обычно обеспечивает хорошую переносимость лечения, минимальное проявление побочных эффектов и их взаимное нивелирование;

- применение комбинированных препаратов удобнее, поскольку нет необходимости оценивать совместимость компонентов, использовать одновременно 2-3 препарата; как правило, комбинированные препараты благодаря большей длительности действия принимают 1 р/сут, а это уменьшает

вероятность пропуска приема лекарства и повышает приверженность пациента к лечению, готовность соблюдать рекомендации.

Европейское общество гипертензии и Европейское общество кардиологов, а также Украинская ассоциация кардиологов приводят такие примеры рационального комбинирования антигипертензивных средств:

- тиазидный диуретик + β -адреноблокатор;
- тиазидный диуретик + ингибитор АПФ / антагонист рецепторов АП;
- β -адреноблокатор + дигидропиридиновый антагонист кальция;
- антагонист кальция + ингибитор АПФ / антагонист рецепторов АП;
- β -адреноблокатор + α -адреноблокатор;
- антагонист кальция + диуретик;
- другие комбинации, в том числе препараты центрального действия.

Европейское общество гипертензии утверждает: в случае неэффективности монотерапии не нужно увеличивать дозу до максимальной, так как при этом повышается вероятность побочных эффектов. Лучше использовать комбинацию двух или трех лекарственных препаратов (Свищенко Е.П., 2005). Работая с последними европейскими протоколами и активно внедряя в работу мировой опыт, украинские специалисты ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины совместно с «Фармацевтической фирмой «Дарница» разработали оригинальный комбинированный препарат – Тонорма®. В его состав входят 3 компонента – ателолол (100 мг), нифедипин (10 мг), хлорталидон (25 мг).

Ателолол – кардиоселективный β_1 -адреноблокатор, обеспечивающий основной антигипертензивный эффект препарата. Блокирует преимущественно β_1 -адренорецепторы сердца, снижает стимулирующее влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы и катехоламинов на сердечно-сосудистую систему. Препарат уменьшает частоту сердечных сокращений как в покое, так и при физических нагрузках, тормозит процессы сокращения и возбуждения в миокарде, снижает ударный и минутный объем сердца, замедляет атриовентрикулярную проводимость. Антиангинальное действие ателолола обусловлено его способностью снижать потребность миокарда в кислороде. Препарат хорошо переносится пациентами, крайне редко провоцируя бронхоспазм за счет кардиоселективного действия.

Ателолол снижает риск сердечно-сосудистых событий у пациентов с артериальной гипертензией, что доказано в крупных многоцентровых исследованиях (INVEST, UKPDS, ASCOT-BPLA).

Нифедипин является широко применяемым блокатором кальциевых каналов дигидропиридинового ряда. На сегодняшний день антагонисты медленных кальциевых каналов, наряду с ингибиторами АПФ, являются наиболее часто используемыми средствами в терапии АГ. Их достоинства – выраженная гипотензивная активность, мощное вазодилатирующее, в том числе коронароактивное, действие, наличие бронходилатирующего эффекта, противоритмические свойства и уникальное для гипотензивных средств гиполипидемическое действие (Теплова Н.В., 2004). Нифедипин тормозит ток ионов кальция через мембрану кардиомиоцитов и гладких мышц сосудов, что приводит к уменьшению накопления кальция внутри клеток. Это вызывает расширение коронарных артерий, периферических кровеносных сосудов, что обуславливает уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), следовательно, уменьшается нагрузка на сердце, повышается его снабжение кислородом. Препарат снижает потребность миокарда в кислороде путем уменьшения ОПСС и постнагрузки. Торможение поступления и накопления ионов кальция в кардиомиоцитах предотвращает истощение энергетических резервов миокарда и обеспечивает защитное действие на сердечную мышцу. Высвобождение нифедипина из таблеток, как правило, происходит очень медленно. Эффект препарата сохраняется в течение 24 ч, поэтому достаточно однократного применения в сутки.

Хлорталидон является представителем класса диуретиков, наравне с широко известными индапамидом и гидрохлортиазидом. Хотя в Украине хлорталидон назначается несколько реже своих вышеуказанных «конкурентов», в отношении его использования накоплена огромная доказательная база; именно хлорталидон и (в меньшей степени) индапамид обеспечили диуретикам важное место среди основных классов антигипертензивных препаратов (Остроумова О.Д., Фомина В.М., 2015). Для хлорталидона характерны 2 основных фармакологических эффекта: гипотензивный и диуретический. Препарат угнетает реабсорбцию ионов натрия и хлора в дистальных и, частично, проксимальных канальцах, способствует выведению ионов калия, магния и воды, задерживает кальций. Уменьшая содержание натрия в сосудистой стенке, хлорталидон снижает ее чувствительность к сосудосуживающим влияниям. Также препарат уменьшает объем внеклеточной жидкости и плазмы крови, минутный объем сердца, задерживает выведение мочевой кислоты, ионов кальция.

По итогам исследования ALLHAT (2002, США), ни один из сравниваемых с хлорталидоном диуретиков не продемонстрировал преимуществ по тем или иным параметрам. На основании результатов данного исследования авторы рекомендуют хлорталидон в качестве базовой антигипертензивной терапии. Исследование SHEP (2011) показало, что лечение пациентов с изолированной систолической гипертензией хлорталидоном в течение 4,5 лет обеспечивает достоверно большую продолжительность жизни при периоде наблюдения длительностью 22 года. Согласно данным интервенционного испытания MRFIT (2011), хлорталидон по сравнению с гидрохлортиазидом снижает относительный риск сердечно-сосудистых событий на 21%, уменьшая в большей степени, чем референтный препарат, частоту сердечно-сосудистых событий у мужчин с высоким риском развития таковых.

Препарат Тонорма® также имеет собственную доказательную базу. Так, в 2003 г. на базе отдела гипертонической болезни ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины было проведено открытое клиническое исследование эффективности и переносимости препарата Тонорма® у пациентов с гипертонической болезнью (Свищенко Е.П.). В исследовании приняли участие 50 больных с АГ II стадии, принимавших данное лекарственное средство по 1 таблетке 1 р/сут. Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность препарата – в 86% случаев было достигнуто снижение АД до целевого уровня. Также в рамках испытания была доказана хорошая переносимость препарата Тонорма®, лишь у 8% пациентов возникли побочные эффекты, не требующие отмены терапии. В исследовании И.М. Фуштей и соавт. (2007) были подтверждены эффективность и безопасность применения препарата Тонорма® в терапии АГ II-III степени, а также его положительное влияние на системную и интракардиальную гемодинамику. В исследовании приняли участие 32 пациента с длительностью заболевания $12,15 \pm 1,98$ года. Динамическое наблюдение за больными показало, что в процессе лечения отмечалась положительная динамика клинических проявлений. Улучшилось субъективное состояние больных – уменьшились головные боли, головокружение, ни у одного пациента не было зафиксировано гипертонических кризов и нарушения сердечного ритма. Достоверно снизилась частота таких симптомов, как боли в области сердца, перебои в его работе, сердцебиение, фотопсии, уменьшилась общая утомляемость, улучшился сон.

Таким образом, украинский комбинированный препарат Тонорма® обеспечивает высокую эффективность терапии АГ за счет синергии трех классов антигипертензивных препаратов. Он отличается хорошей переносимостью за счет влияния на контррегуляторные механизмы развития АГ, отличным качеством при доступной цене, а также ассоциируется с высоким уровнем комплаенса за счет удобства применения (однократный прием).

Как видим, современные подходы к терапии больных с АГ вполне позволяют достичь у большинства пациентов целевого уровня АД, обеспечивающего снижение риска сердечно-сосудистых катастроф. Секрет успеха заключается в назначении эффективной антигипертензивной терапии – доступной, понятной и удобной пациенту.