

Н.Н. Перепелюк, к. мед. н., кафедра внутрішньої медицини № 2 Одеського національного медичного університету

# Длительный контроль артериальной гипертензии с помощью фиксированной комбинации гипотензивных средств с точки зрения органопroteкции и комплайенса

**Эффективная антигипертензивная терапия – это не только улучшение качества жизни пациентов и уменьшение количества дней нетрудоспособности, но и снижение риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и, в конечном итоге, – увеличение продолжительности жизни.**

**Что в первую очередь определяет успешность антигипертензивной терапии?**

1. **Ее долговременность.** Эпизодическое медикаментозное снижение кризовых значений артериального давления (АД) с точки зрения долговременной перспективы пациента ничтожно. Артериальная гипертензия – это следствие длительного действия факторов образа жизни и психофизиологической предрасположенности пациента и, в конечном итоге, – это часть образа жизни.

2. **Удобство приема,** определяющее в большой мере склонность пациента к длительному и регулярному использованию определенного гипотензивного средства. Этому требованию соответствуют большинство фиксированных комбинаций гипотензивных средств. Одним из наиболее востребованных является сочетание ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и пролонгированного дигидропиридинового антагониста кальция (АК) амлодипина.

3. **Влияние на прогноз.** Существует доказательная база, демонстрирующая снижение общей и кардиоваскулярной смертности как для ряда ИАПФ, например, для лизиноприла (исследования ALLHAT, ATLAS, EUCLID, GISSI-3), периндоприла (EUROPA, PROGRESS, ADVANCE), рамиприла (CARE, RACE, HOPE, SECURE, REIN), так и для АК амлодипина (PRAISE-1,2, PREVENT, ALLHAT, VALUE, CAMELOT), а также для комбинаций указанных выше ИАПФ и амлодипина: периндоприл + амлодипин (ASCOT-BPLA), лизиноприл + амлодипин (HAMLET, ALFESS), рамиприл + амлодипин (RAMONA, ATAR).

Влияние комбинации ИАПФ и АК на прогноз реализуется за счет органопротекторных свойств этих препаратов. Основными органопротекторными эффектами ИАПФ являются:

- **кардиопротекторный** (регрессия гипертрофии миокарда, антиишемическое действие);
- **вазопротекторный** (усиление эндотелийзависимой вазодилатации, торможение пролиферации гладкой мускулатуры артерий);
- **нефропротекторный** (снижение внутривисцеральной нагрузки, торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, уменьшение синтеза компонентов мезангиума);
- **метаболический** (повышение чувствительности периферических тканей к инсулину).

Протекторные эффекты амлодипина дублируют таковые, свойственные ИАПФ, реализуясь за счет иных регуляторных механизмов.

Нами было проведено исследование фиксированной комбинации ИАПФ рамиприла и пролонгированного дигидропиридинового АК амлодипина (Хартил-АМ) с точки зрения выявления ранее не изученных органопротекторных эффектов, а также влияния на комплайенс, т.е. склонность пациента к долговременному приему препарата.

Хартил-АМ изучен в ряде исследований.

Нами было предложено оценить кардиопротекторный эффект в кратковременной перспективе по динамике диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), оцениваемой во время стандартного эхокардиографического исследования, нефропротекторный эффект – по динамике микроальбуминурии, определяемой с помощью тест-полосок.

Что касается комплайенса, то убедительные данные превосходства препарата Хартил-АМ над другими фиксированными комбинациями (лизиноприл + амлодипин) были получены ранее. Мы же решили оценить комплайенс пациентов при приеме препарата Хартил-АМ

| Группа / Показатель | 1-я группа (Хартил-АМ) до лечения | 1-я группа (Хартил-АМ) после лечения | 2-я группа до лечения | 2-я группа после лечения | P     |
|---------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------|
| Е/А                 | 0,68±0,14                         | 0,88±0,07                            | 0,7±0,11              | 0,82±0,12                | >0,05 |
| Протеинурия         | ++                                | +/-                                  | ++                    | +                        |       |
| Протеинурия, мг/л   | 106±34,2                          | 18,4±10,4                            | 108±20,2              | 39,5±5,8                 | <0,05 |

в среднесрочной перспективе в сравнении с несколькими различными гипотензивными средствами.

Следует отметить, что исследование изначально планировалось как прикладное, легко реализуемое в реальной клинической практике, не требующее для проведения значительных материальных и временных ресурсов. Все процедуры исследования, включающие отбор пациентов, эхокардиографическое исследование (дважды), анализ мочи с помощью тест-полосок (дважды), назначение терапии и отсроченное телефонное интервьюирование осуществлялись в процессе повседневной практической работы.

На протяжении 8 мес обследовано 68 пациентов с гипертонической болезнью II стадии, возраст пациентов – 40-75 лет, средний возраст – 54,6±5,7 года. У всех больных при ЭхоКГ верифицирована гипертрофия миокарда ЛЖ. Сопутствующая патология: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия напряжения II-IV функционального класса (22%), ожирение (47%), сахарный диабет 2 типа (28%), клинически значимый распространенный остеохондроз (18%).

В исследование включались только пациенты с синусовым ритмом и I типом диастолической дисфункции ЛЖ, т.е. с соотношением пиков Е/А <1 (отношение максимальной скорости раннего наполнения к максимальной скорости позднего наполнения), определяемым при транзитральном импульсном доплеровском исследовании. В результате исходного обследования 15 пациентов со 2-3 типом диастолической дисфункции были исключены из исследования.

Остальные 53 пациента были разделены на 2 группы. Пациенты 1-й группы получали Хартил-АМ 5/5 (5 мг рамиприла и 5 мг амлодипина) или 10/5 (10 мг рамиприла и 5 мг амлодипина). Пациенты 2-й группы принимали другие гипотензивные препараты, в том числе фиксированные комбинации: лизиноприл + амлодипин 10/5 или 20/5, моксонидин 0,4 или 0,6 мг, периндоприл + индапамид, периндоприл + амлодипин 10/5, периндоприл + индапамид + амлодипин 10/1,5/5.

Исходно выполнялась ЭхоКГ с определением диастолической функции ЛЖ по показателю Е/А транзитрального кровотока, а также определялась протеинурия с помощью полосок Multistix 10 SG. Примерно через 1 мес повторно оценивались соотношение Е/А и протеинурия с помощью тест-полосок.

На протяжении около 1 мес все пациенты получали гипотензивную терапию, позволившую достичь целевых значений АД. Полностью выполнили процедуры исследования 39 пациентов (14 больных не явились для повторного обследования): 20 пациентов 1-й группы и 19 – 2-й. Результаты сравнительного анализа диастолической дисфункции ЛЖ и степени выраженности протеинурии до лечения и через 1 мес от начала терапии представлены в таблице.

Следует отметить, что пациентам, прошедшим повторное обследование в период примерно 1 мес от начала исследования, развязался положительный эффект достижения и удержания целевых значений АД, а также (в доступной форме) – положительные кардио- и нефропротекторные сдвиги.

Оценка комплайенса осуществлялась следующим образом: 10 пациентов, принимавших препарат Хартил-АМ (1-я группа), и 10 больных, получавших другие гипотензивные средства (2-я группа), были проинтервьюированы по телефону через 2, а затем 3 мес от начала исследования. После стандартных вопросов

(«Как Вы себя чувствуете? Каков уровень АД? Когда Вы в последний раз его измеряли?») задавался следующий вопрос в такой формулировке: «Перечислите, пожалуйста, принимаемые Вами препараты, чтобы я мог определить необходимость в коррекции доз».

Если в перечне перечисляемых препаратов присутствовало основное гипотензивное средство (Хартил-АМ, другая фиксированная комбинация, моксонидин), комплайенс считался полным, при отсутствии упоминания – нулевым.

На «комплаиенсный» вопрос точно ответили 8 пациентов 1-й группы и 7 пациентов 2-й группы, что позволяет предположить наличие достаточно высокого комплайенса относительно гипотензивной терапии.

Таким образом, гипотензивная терапия, позволяющая достичь целевых значений АД у пациентов с гипертонической болезнью II ст., на протяжении 1 мес сопровождается кардиопротекторным эффектом в виде тенденции к улучшению диастолической функции ЛЖ.

Нефропротекторный эффект фиксированной комбинации рамиприл + амлодипин (Хартил АМ) через 1 мес достоверно превышает таковой при использовании других фиксированных комбинаций антигипертензивных средств или гипотензивной монотерапии.

Достижение целевых значений АД с помощью фиксированной комбинации антигипертензивных средств или антигипертензивной монотерапии совместно с демонстрацией пациенту динамики диастолической функции ЛЖ и степени уменьшения альбуминурии является мощным фактором сохранения комплайенса.

Список литературы находится в редакции.

**БІЛЬШЕ, НІЖ ПРОСТЕ ПОЄДНАННЯ**  
**Хартил® АМ**  
РАМІПРИЛ+АМЛОДИПІН

Показання: Лікування артеріальної гіпертензії. Протипоказання, пов'язані із застосуванням рамиприлу та амлодипіну: ангіоневротичний набряк, виражений двобічний стеноз ниркових артерій, артеріальна гіпотензія, підвищена чутливість до діючої речовини, стеноз устя аорти, нестабільний гемодинамічний стан після гострого інфаркту міокарда. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Виробник: EGIS Pharmaceuticals PLC, Угорщина. Категорія відпуску: за рецептом.  
P.Л. UA/13634/01/02; UA/13636/01/01; UA/13635/01/01 від 08.05.2014

Представництво «ЕГІС ФАРМАС» ЮТІКАЛС ПЛС.»  
в Україні: 04113, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.  
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38