



Ю.Н. Сиренко

# Почему нужно комбинировать антигипертензивные препараты и как выбрать лучшее лечение в конкретной клинической ситуации?

Согласно последним данным официальной статистики в Украине зарегистрировано 11 млн пациентов с артериальной гипертензией (АГ). При этом в 2005-2006 гг. эффективное лечение получали не более 19% городского и 8% сельского населения.

Столь низкий уровень контроля артериального давления (АД) в нашей стране обусловлен многими социальными и медицинскими факторами. Действительно, решение большинства проблем затруднено из-за недостаточного финансирования системы здравоохранения в нашей стране. Вместе с тем использование в полной мере имеющихся возможностей могло бы значительно повлиять на уровень сердечно-сосудистой заболеваемости. В частности, частота назначения комбинированной антигипертензивной терапии, отвечающей современным требованиям, остается очень низкой.

В то время как многоцентровые контролируемые исследования убедительно продемонстрировали, что большинству пациентов для достижения эффективного контроля уровня АД необходимо назначение двух или более антигипертензивных препаратов.

Важным остается аспект соблюдения больными назначенной терапии. В этой связи следует отметить, что применение комбинированных антигипертензивных препаратов повышает эффективность терапии и значительно снижает сложность схемы лечения. Этот факт чрезвычайно важно учитывать на этапе подбора терапии.

Если говорить о сложившихся привычках при выборе комбинированных препаратов в лечении гипертензии, то очевидно, что сегодня комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с гидрохлоротиазидом наиболее широко используются в клинической практике. В то же время доказательства, полученные в контролируемых исследованиях (ASCOT и ACCOMPLISH), показывают, что сочетание ИАПФ и антагониста кальция (АК) является более эффективным.

Так, благодаря исследованию ASCOT-BPLA мы располагаем данными о том, что комбинация периндоприл + амлодипин у пациентов с АГ и высоким кардиоваскулярным риском более эффективна, чем комбинация ателолол + тиазидный диуретик, в отношении снижения риска развития инсультов, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и смерти.

Хочу напомнить, что в более раннем исследовании INVEST не были выявлены преимущества комбинации ИАПФ трандолаприла и АК верапамила по сравнению с комбинацией ателолола и диуретика в отношении снижения риска развития инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, а также общей и сердечно-сосудистой смерти.

На мой взгляд, для достижения на практике оптимальных результатов, идентичных полученным в клиническом исследовании, необходимо неукоснительно следовать применявшимся в нем методам, вплоть до выбора препаратов.

Кроме того, важен тот факт, что представители одного класса препаратов могут отличаться в плане выраженности отдельных эффектов.

В клинических исследованиях, в которых сравнивали эффекты препаратов класса АК, показано, что эти средства также обладают различным по выраженности и длительности антигипертензивным эффектом, различным влиянием на частоту сердечных сокращений (ЧСС) и на риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Амлодипин, являясь препаратом пролонгированного действия (24-36 ч), предотвращает резкие гемодинамические сдвиги, наблюдающиеся в начале действия более короткодействующих АК. Он обладает высокой биодоступностью, выраженным дилатирующим воздействием на периферические сосуды, расширяет коронарные артерии и усиливает снабжение миокарда кислородом. Применение амлодипина ассоциируется с превосходной кардиоваскулярной протекцией как в монотерапии (исследования PREVENT, CAMELOT, ALLHAT и VALUE), так и в сочетании с ингибиторами АПФ (ASCOT и ACCOMPLISH).

Несмотря на общность механизмов действия ИАПФ, препараты этого класса отличаются по степени средства к тканевому АПФ, липофильности, длительности

гипотензивного эффекта, влиянию на ремоделирование сердца и атерогенез, и во всех отношениях периндоприл доказал значительные преимущества.

В исследовании EUROPA (European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) периндоприл снижал риск сердечно-сосудистой смерти, остановки сердца и развития ИМ на 21% даже у тех больных, которые уже получали оптимальную превентивную терапию: бета-блокатор+аспирин+статин. Такими доказательствами при ИБС не располагает ни один другой ИАПФ.

В рамках проекта EUROPA были проведены дополнительные исследования для изучения влияния периндоприла на функцию эндотелия — PERFECT (The PERindopril — Function of the Endothelium in Coronary artery disease Trial) и PERTINENT (PERindopril — Thrombosis, Inflammation, Endothelial dysfunction and Neurohormonal activation Trial). Результаты этих исследований подтвердили, что улучшение прогноза у больных стабильной ИБС на фоне приема периндоприла может быть связано с улучшением эндотелиальной функции и его антиатеросклеротическими эффектами.

Есть и другие объяснения превосходства комбинированной терапии амлодипин+периндоприл.

Помимо лучшего контроля офисного АД, эта комбинация обеспечивает и лучший контроль суточного АД, а также благоприятно влияет на центральное аортальное давление (исследование SAFE).

Кроме того, и периндоприл, и амлодипин, являясь метаболически нейтральными, обуславливают снижение риска возникновения новых случаев сахарного диабета или нарушения липидного обмена. Благодаря своим характеристикам амлодипин и периндоприл сегодня широко и успешно применяют в виде оптимальной фиксированной комбинации Би-Престариум.

Би-Престариум обладает выраженным, длительным и равномерным гипотензивным эффектом, а наличие различных доз —

5/5 мг, 10/10 мг и 10 мг периндоприла аргинина/5 мг амлодипина — позволяет легко подобрать лечение в зависимости от уровня исходного АД у конкретного больного.

Ниже приводится пример из нашей клинической практики, когда назначение монотерапии у молодого пациента с АГ не позволило достичь должного контроля АД.

Мы наблюдали 40-летнего мужчину, который обследовался в поликлинике ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины. Он практически не предъявлял жалоб и считал себя здоровым. Однако у него был отягощенный семейный анамнез. Отец внезапно скончался 20 лет назад в возрасте 51 года, вероятно, вследствие сердечного приступа. Мать 65 лет болеет сахарным диабетом, АГ, перенесла транзиторную ишемическую атаку. Брат скоропостижно скончался в возрасте 46 лет от инсульта. Эти события и побудили пациента посетить врача, чтобы обсудить возможные профилактические меры.

Во время детального опроса пациент сообщил, что он иногда отмечал головную боль, сердцебиение и нарушения зрения после умственных нагрузок на работе. При обычной физической активности усиливалось сердцебиение, появлялась одышка и усталость. Длительное время физическая активность больного ограничивалась ходьбой 50 м пешком от дома или офиса к автомобилю. Пациент не курит, алкоголь употребляет 1-2 раза в неделю (100-200 мл виски или коньяка), иногда чаще, ежедневно выпивает 4-5 чашек кофе.

### Дополнительные исследования

Антропометрические данные: окружность талии — 110 см, масса тела — 107 кг; ЧСС — 92 уд/мин; АД — 156/94 мм рт. ст. (на обеих руках); при аускультации сердца патология не выявлена, отмечен красный дермографизм. Пациенту рекомендовали провести мониторинг АД в домашних условиях, сделать анализы крови и мочи, консультацию офтальмолога.

Уровень АД в домашних условиях составил 146-152/92-96 мм рт. ст.; общий холестерин сыворотки — 5,8 ммоль/л; триглицериды — 1,8 ммоль/л; глюкоза натощак — 5,5 ммоль/л. При офтальмоскопии отмечен спазм сосудов сетчатки. Отклонений от нормы других показателей не обнаружили. Также не выявили признаков

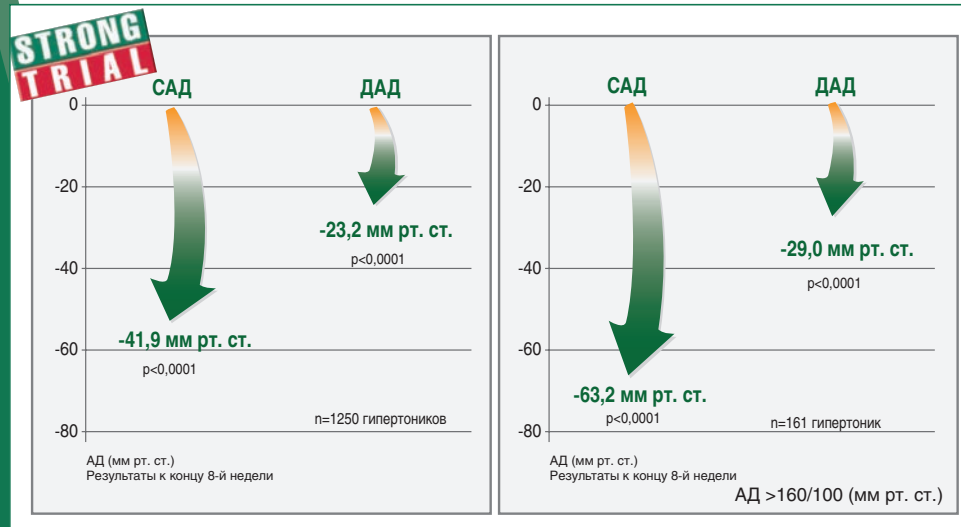


Рис. 1. Снижение АД на фоне терапии Би-Престариумом в исследовании STRONG

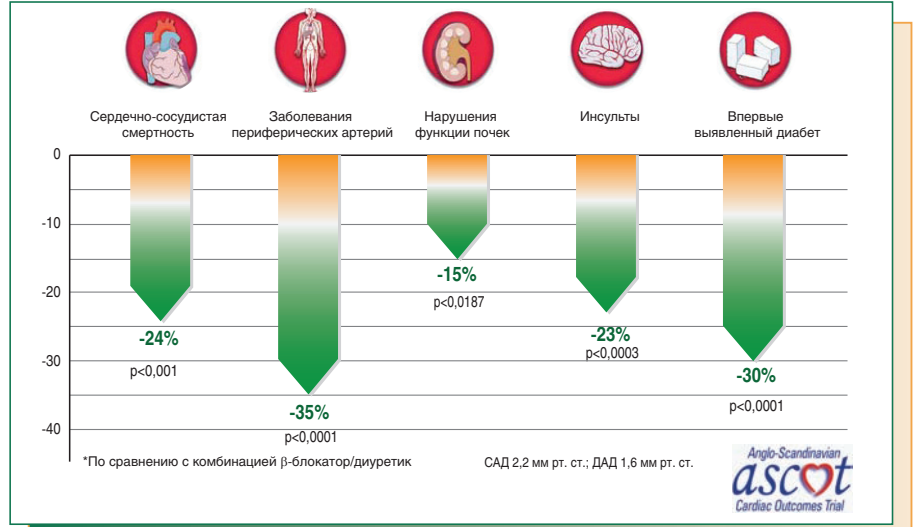


Рис. 2. Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ при приеме комбинации амлодипин+периндоприл в исследовании ASCOT



субклинического повреждения органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка, увеличения толщины комплекса интимамедиа сонной артерии, микроальбуминурии и др.).

#### Тактика терапии

Состояние больного было расценено как сочетание АГ и метаболического синдрома. Согласно шкале риска, представленной в руководстве ESH/ESC (2007), пациента отнесли к группе высокого кардиоваскулярного риска, в связи с чем ему рекомендовали изменить образ жизни и назначили медикаментозную терапию. В частности, выполнялись физические упражнения (по 30 мин 5 раз в неделю), придерживаться низкосолевой и низкокалорийной диеты и принимать амлодипин в дозе 5 мг 1 раз в сутки.

В последующие два месяца больной 6 раз в неделю посещал теннисный корт и бассейн, в результате чего его масса тела уменьшилась на 5 кг, и принимал амлодипин согласно назначению. АД снизилось до 145/90 мм рт. ст., ЧСС – до 84 уд/мин. Пациент отметил позитивные изменения в симптоматике, сопровождающей физические нагрузки. При этом больной по-прежнему жаловался на головную боль и сердцебиение после умственного напряжения. В связи с этим было принято решение добавить другой антигипертензивный препарат (бисопролол 5 мг).

Через две недели приема этой комбинации уровень АД составил 135/84 мм рт. ст., ЧСС – 72 уд/мин. Однако пациент обратил внимание на снижение физической работоспособности, утомляемость и проблемы в сексуальной жизни. Кроме того, его масса тела увеличилась до 105 кг. Ознакомившись с возможными побочными эффектами β-адреноблокаторов, больной настойчиво попросил заменить бисопролол. Больному отменили предыдущую терапию и назначили фиксированную комбинацию периндоприла 5 мг и амлодипина 5 мг (Би-Престариум 5/5).

#### Результаты лечения Би-Престариумом

Больной для повторного осмотра пришел через 6 недель приема препарата. Уровень АД составил 125/79 мм рт. ст., ЧСС – 77 уд/мин. Пациент возобновил тренировки, масса тела уменьшилась на 2,5 кг. В течение этого периода все симптомы, связанные с АГ, и проблемы в сексуальной жизни исчезли, его самочувствие намного улучшилось. Пациент соблюдал назначенное лечение, придерживался более активного образа жизни. Повторные исследования крови и мочи показали наличие позитивных изменений: уровень общего холестерина сыворотки – 5,0 ммоль/л, триглицеридов – 1,5 ммоль/л, глюкозы натощак – 4,9 ммоль/л. Оснований для дальнейшего усиления терапии не было – больному рекомендовали продолжать выполнение физических упражнений и прием Би-Престариума 5/5 мг. В настоящее время пациент придерживается данной терапии, его самочувствие хорошее. Согласно дневнику наблюдения уровень АД при измерении в домашних условиях составляет 121-128/76-82 мм рт. ст., ЧСС – 74-78 уд/мин.

#### Выводы

Назначение Би-Престариума 5/5 мг молодому больному с АГ позволило контролировать уровень АД без возникновения нежелательных побочных эффектов. Применение всего одной таблетки в сутки способствует высокой приверженности пациента к лечению.

#### Почему Би-Престариум следует рассматривать как оптимальный препарат для начала терапии у больных с АГ?

Терапия Би-Престариумом позволяет достичь две основные цели лечения АГ. Первая из которых – нормализация и контроль АД и вторая – защита от кардиоваскулярных осложнений и смерти.

Мощное снижение АД с Би-Престариумом было продемонстрировано в исследовании STRONG. Через 60 дней у 1250 пациентов с

АГ применение Би-Престариума приводило к мощному снижению АД в среднем на 42/23 мм рт. ст. (рис. 1), и на 63/29 мм рт. ст. в группе больных с тяжелой гипертензией (исходно систолическое АД >180 мм рт. ст.). В ситуациях, когда применение предыдущей монотерапии или даже комбинированной антигипертензивной терапии не сопровождалось достижением контроля АД, отмена предыдущего лечения и назначение Би-Престариума позволило нормализовать АД в 66% случаев.

Наряду с выраженным снижением АД терапия Би-Престариумом характеризовалась хорошей переносимостью. Побочные эффекты отмечались только у 2,9% пациентов. О сухом кашле сообщалось в 0,4% случаев и только у 3 пациентов зафиксирован отек лодыжек (0,2%).

Европейские руководства по лечению АГ обращают внимание на то, что «...следует отдавать предпочтение препаратам, обладающим длительным эффектом и способностью снижать АД в течение минимум 24 ч при применении 1 раз в сутки».

Би-Престариум® – обеспечивает реальный контроль АД на протяжении 24 ч при однократном приеме.

Благодаря этому преимуществу пациентов будут защищены от сердечно-сосудистых событий в ранние утренние часы (например, мозговой инсульт и ИМ).

Доказательства преимуществ Би-Престариума в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений и для сохранения жизни убедительно продемонстрированы в вышеупомянутом исследовании ASCOT с участием 19 257 пациентов с АГ. В этом исследовании изучали эффективность комбинации амлодипин+периндоприл в сравнении с терапией β-адреноблокатор+тиазидный диуретик.

По результатам этого исследования отмечалось статистически достоверное снижение частоты следующих конечных точек у больных, принимающих амлодипин+периндоприл:

- общей летальности – на 11%;
- сердечно-сосудистой смертности – на 24%;

• фатального и нефатального инсульта – на 23%;

• развития новых случаев сахарного диабета – на 30% (рис. 2).

При этом полученные результаты были достигнуты у всех больных независимо от возраста, пола, наличия вредных привычек и сопутствующих заболеваний, что указывает на важность результатов ASCOT для лечения пациентов с АГ в повседневной клинической практике.

Наличие трех дозировок Би-Престариума: 5/5 мг, 10/5 мг и 10/10 мг позволяет реализовать показанные в ASCOT возможности применения этого препарата в разных клинических ситуациях и способствует большей гибкости терапии. Врачу легко подобрать схему лечения, при необходимости уменьшив или повысив дозу препарата. Благодаря этому его можно применять у пациентов с недавно диагностированным заболеванием и с АГ, не контролируемой текущей терапией.

Кроме того, препарат Би-Престариум® – единственная фиксированная комбинация, показанная для лечения АГ и ИБС.

37



# Би-ПРЕСТАРИУМ

Артериальная гипертензия, ИБС

**1 таб/день**

## Сильный препарат

## для достижения цели!



**<140/90**  
мм рт. ст.

**САД\***

**-41,9** мм рт. ст.

**ДАД\*\***

**-23,2** мм рт. ст.<sup>1</sup>



### 7 миллионов пациентов в Украине нуждаются в

### БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНОМ СНИЖЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bahi UK. Fixed dose perindopril and amlodipine in moderate- to - severe hypertension Presented at 14th World Congress of Heart Disease 2006, Toronto, Canada, Submitted for printing in Int J Clin Pract.

<sup>2</sup> Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистая рркс. Сергеев Ю. Н., Жарнов О. И., Киев 2008

\* Систолическое артериальное давление  
\*\* Диастолическое артериальное давление

РС МЗ України № Н-УА/67480101 от 07.06.2008 г., УА/67480103 от 07.06.2008 г., УА/67480104 от 07.06.2008 г.

**SERVIER** Представительство в Украине: 01025, Киев, ул. Воровского, 24  
Тел.: (044) 490-34-41/-42, факс: (044) 490-34-40