

Эффективный контроль артериального давления: как достичь успеха?

Значимость эффективного контроля артериального давления (АД) для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на сегодня бесспорна. Какие резервы в настоящее время остаются неиспользованными в борьбе за улучшение результатов лечения артериальной гипертензии (АГ) и какие факторы требуют особого внимания – эти и другие вопросы обсуждали участники канадско-украинского симпозиума, состоявшегося в рамках XIII Национального конгресса кардиологов Украины (26-28 сентября, г. Киев).



Профессор университета Торонто (Канада) Шелдон Тоуб поделился опытом достижения эффективного контроля АД у канадских пациентов с АГ.

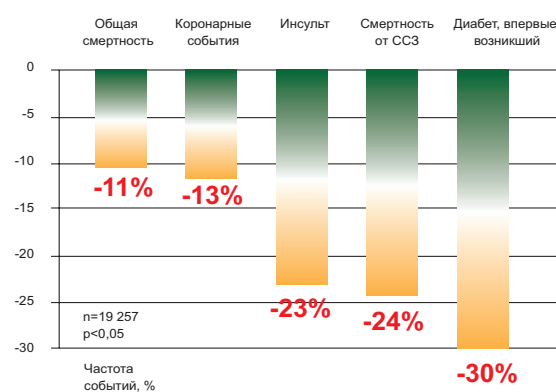
– Важную роль в улучшении контроля АД (под контролем подразумевается достижение и удержание значений АД <140/90 мм рт. ст.) у пациентов с АГ в Канаде играет разработка и внедрение в клиническую практику наиболее эффективных методов контроля АД на основании данных доказательной медицины в рамках программы СНЕР (Canadian Hypertension Education Program).

Наглядным примером является внесение в рекомендации по лечению АГ указания на необходимость более широкого использования комбинированной антигипертензивной терапии для достижения целевых уровней АД с самого начала лечения. При этом комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с блокатором кальциевых каналов (БКК) признана одной из наиболее рациональных, так как обладает доказательной базой в отношении эффективности лечения АГ и влияния на прогноз.

Основанием для этого послужили результаты нескольких крупных рандомизированных исследований, продемонстрировавших более высокую эффективность комбинированной антигипертензивной терапии на основе ИАПФ + БКК в сравнении с другими комбинациями, а именно ИАПФ + диуретик в сравнении с β-блокатор + диуретик.

В крупном исследовании ASCOT с участием более 19 тыс. пациентов использование терапии на основе БКК амлодипина ± ИАПФ периндоприл позволило достичь контроля АД у большинства пациентов с АГ без ишемической болезни сердца. Оптимальный контроль АД на фоне терапии амлодипином ± периндоприл обеспечил статистически достоверное снижение частоты стенокардии – на 13%, нефатального инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смертности – на 13%, сердечно-сосудистой смертности – на 24%, фатального и нефатального инсульта – на 23% и общей смертности – на 11% по сравнению с терапией ателололом ± бендифлуметиазид (рис. 1).

Рис. 1. Снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и общей смертности на фоне терапии амлодипином ± периндоприл в исследовании ASCOT



Результаты исследования ASCOT свидетельствуют о том, что широкое применение комбинации амлодипина и периндоприла связано с хорошими перспективами в отношении снижения риска кардиоваскулярной заболеваемости и смертности у пациентов с АГ и сопутствующими факторами риска. Следует отметить, что результаты внедрения программы СНЕР стали ощутимы уже через несколько лет после начала ее работы. Уже в 2007 г. Канада заняла лидирующие позиции в мире по контролю АД в популяции, продемонстрировав снижение доли неохваченных лечением антигипертензивных пациентов с 43 до 17%. На сегодняшний день контроль АД в Канаде достигает 60%. Подобное улучшение контроля АД привело к резкому снижению уровня кардиоваскулярной заболеваемости и смертности в стране на протяжении 1999–2004 гг.



Руководитель отдела популяционных исследований Национального научного центра «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Ирина Михайловна Горбась посвятила доклад проблемам недостаточного контроля АД в Украине.

– Согласно данным украинских эпидемиологических исследований показатель распространенности АГ в популяции составляет более 30%. По данным 2010 г., в городской популяции антигипертензивную терапию получают не более 38% пациентов с АГ, которые знают о наличии заболевания, а достигают целевых цифр АД (<140/90 мм рт. ст.) только 14%, в сельской местности эффективность лечения АГ отмечается не более чем в 10% случаев. Большинство украинских пациентов с АГ имеют факторы кардиоваскулярного риска: 61% больных имеют 3 и более факторов риска – именно у них отмечается наиболее высокий относительный риск общей смерти (3,8%). Повышенную массу тела имеют 83% больных

АГ, гиперхолестеринемия – 60%, гипертриглицеридемию – 35% больных; каждый четвертый пациент с АГ курит, 83% – употребляют алкоголь. Согласно рекомендациям по лечению АГ всем этим пациентам необходима комбинированная антигипертензивная терапия с самого начала лечения.

При этом в нашей стране только 10% пациентов получают фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, нередко это комбинации устаревших или малоэффективных препаратов. Наиболее часто принимается комбинация на основе ИАПФ + гидрохлортиазида (чаще всего на основе каптоприла) и практически не используются современные комбинации с доказанными жизнеспасающими преимуществами, такие как ИАПФ + БКК.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что текущая ситуация, связанная с плохим контролем АД и назначением недостаточно эффективных устаревших комбинаций, является одной из основных причин высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в нашей стране: доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре причин смертности составляет 66%; ежегодно в Украине регистрируют более 105 тыс. случаев развития инсультов, около 50 тыс. – инфарктов миокарда.

Поэтому поиск путей повышения эффективности антигипертензивной терапии является актуальной проблемой современной медицины. Один из таких путей – внедрение в обычную клиническую практику новых эффективных лекарственных препаратов.



Руководитель отдела симптоматических гипертензий НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Николаевич Сиренко в ходе выступления подчеркнул, что только современная эффективная антигипертензивная терапия позволяет быстро нормализовать АД и тем самым добиться высокой приверженности пациента с АГ к лечению, так как в основе высокой приверженности к терапии всегда лежит эффективность назначаемого лечения, в результате чего пациент видит результат терапии, продолжает принимать препараты, верит в назначенное лечение и доверяет врачу. Один из наиболее простых путей повышения эффективности лечения АГ в нашей стране – преодоление врачебной инерции, в первую очередь относительно перехода от монотерапии к комбинированной.

Под «врачебной инерцией» применительно к антигипертензивному лечению в настоящее время понимают бездеятельность врача в отношении коррекции терапии у больных с неконтролируемой АГ. Особенно это важно в тех ситуациях, когда после визита к врачу пациент продолжает получать неэффективную ранее терапию, несмотря на цифры АД >140/90 мм рт. ст.

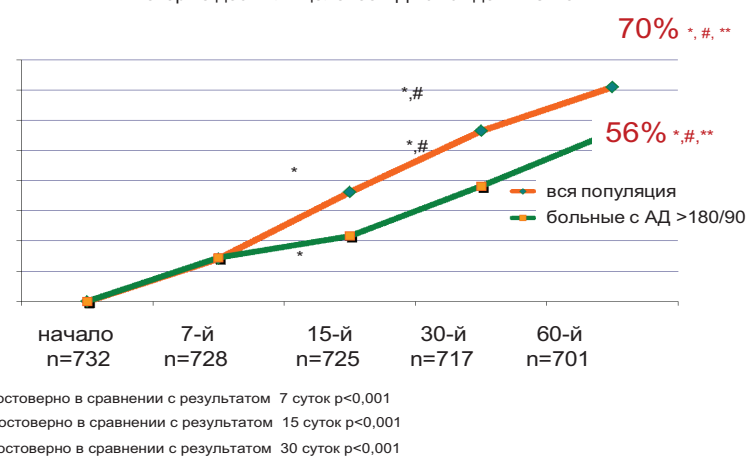
Одной из причин врачебной инерции сегодня можно назвать сложные алгоритмы лечения. Например, алгоритм, представленный в европейских рекомендациях (ESC/ESH) 2007 г., является достаточно сложным для восприятия и использования в повседневной клинической практике с самого начала. Поэтому важную роль в упрощении алгоритмов лечения АГ играет широкое применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, которые обеспечивают высокую эффективность терапии, большую простоту применения и повышают приверженность к лечению.

Многочисленные исследования доказали, что при использовании фиксированных комбинаций повышается приверженность к лечению, в основе которой лежит эффективность антигипертензивной терапии в достижении контроля АД. Подтверждением этому являются результаты исследования ACCOMPLISH, где переход больных АГ с монотерапии на фиксированную комбинацию (ИАПФ + диуретик или ИАПФ + антагонист кальция) привел к улучшению контроля АД. Уже через 1 мес после оптимизации схемы лечения целевые уровни АД (<140/90 мм рт. ст.) были достигнуты у 74% пациентов (против 37% в начале исследования).

С международными данными переключаются и результаты украинских многоцентровых исследований с участием пациентов с АГ. Так, в исследовании ПЕРСПЕКТИВА назначение фиксированной комбинации периндоприл + амлодипин способствовало достижению целевого АД в 70% случаев и повысило приверженность пациентов к лечению (рис. 2). Подобные значимые результаты позволяют сделать вывод, что использование высокоэффективных современных фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов обеспечивает достижение целевых уровней АД у большинства больных АГ в реальной клинической практике.

Принимая во внимание, что большинство пациентов в Украине обращаются к врачу уже с высоким АД (более 160/100 мм рт. ст.) и часто имеют несколько факторов риска, следует отдавать предпочтение комбинированной антигипертензивной терапии у большинства больных. При этом предпочтительно использовать фиксированные комбинации для однократного приема в 1 таблетке с доказанной эффективностью.

Рис. 2. Исследование ПЕРСПЕКТИВА: доля пациентов, которые достигли целевое АД на каждом визите





Доктор медицинских наук Анна Дмитриевна Радченко (отдел симптоматических гипертензий НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины) в своем докладе подробно остановилась на результатах исследования ПЕРСПЕКТИВА и объяснила, почему фиксированная комбинация периндоприла/амлодипина была выбрана для исследования. Как уже ранее упоминалось, в отличие от другой антигипертензивной комбинации β-блокатора и диуретика, в исследовании ASCOT эта комбинация оказалась более эффективной в отношении снижения частоты кардиоваскулярных осложнений и общей смертности, что послужило основой для выбора препарата.

Положительное влияние комбинации амлодипин+периндоприл* на прогноз в исследовании ASCOT объяснялось несколькими факторами – более жестким контролем офисного АД со снижением его вариабельности как во время одного визита пациента, так и на нескольких визитах, лучшим контролем ночного АД при суточном мониторинге и большей степенью снижения центрального (аортального) АД.

Рядом исследований было продемонстрировано, что АД в аорте (центральное) отличается от АД на плечевой артерии и именно оно определяет поражение органов-мишеней и развитие кардиоваскулярных осложнений. Исследование ASCOT-CAFE показало, что достигнутое в конце наблюдения центральное АД (САД) было на 4,7 мм рт. ст. ниже на фоне лечения амлодипином ± периндоприлом, что могло ассоциироваться со снижением риска развития кардиоваскулярных осложнений.

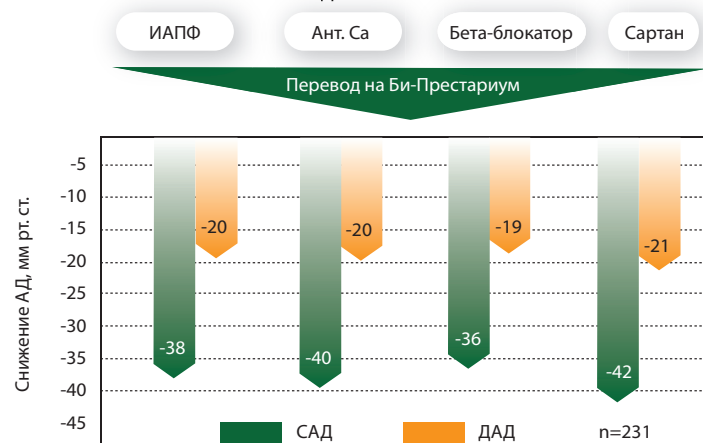
Снижению вариабельности офисного АД на фоне терапии в последнее время придается большое значение. Так, в исследовании ASCOT повышенная вариабельность АД ассоциировалась с увеличением риска возникновения инсульта и коронарных событий. В исследовании ASCOT-variability было продемонстрировано, что на фоне лечения амлодипин ± периндоприл вариабельность систолического АД (САД) от визита к визиту была меньшей на протяжении длительного периода по сравнению с лечением β-блокатором ± диуретик (рис. 3). Иными словами, пациенты были лучше защищены от ситуационных эпизодов повышения АД (кризы, стрессовые ситуации, физические нагрузки, изменения погодных условий и др.).

Рис. 3. Вариабельность АД от визита к визиту при приеме комбинации амлодипин ± периндоприл в исследовании ASCOT



В рамках исследования ASCOT-ABPM было проведено дополнительное исследование с оценкой амбулаторного мониторинга АД у 1900 пациентов на протяжении 5,5 лет с целью изучения эффективности терапии амлодипином ± периндоприлом в сравнении с лечением β-блокатором ± диуретик. При лечении амлодипином ± периндоприлом ночное САД снижалось на 2,2 мм рт. ст. больше, чем при лечении β-блокатором ± диуретик (рис. 4). Такое различие между группами по уровню ночного АД ассоциировалось с более выраженным снижением риска развития коронарных событий (на 13%) и инсультов (на 23%) при лечении амлодипином ± периндоприлом.

Рис. 4. Снижение АД при переводе с монотерапии на Би-Престариум в исследовании ПЕРСПЕКТИВА



Таким образом, современная концепция лечения АГ предусматривает не просто снижение офисного АД, но и обеспечение контроля АД на протяжении суток, удержание целевого уровня офисного АД на последующих визитах при длительном наблюдении и эффективное снижение САД. Именно благодаря соответствию данным критериям, которое было показано в исследовании ASCOT, для проведения всеукраинского многоцентрового исследования ПЕРСПЕКТИВА была выбрана фиксированная комбинация периндоприл + амлодипин. На рынке Украины эта фиксированная комбинация представлена компанией «Сервье» (Франция) и носит название Би-Престариум.

Целью исследования ПЕРСПЕКТИВА была оценка антигипертензивной эффективности и переносимости фиксированной комбинации амлодипин/периндоприл при лечении пациентов как с впервые диагностированной АГ, так и неконтролируемой на фоне предыдущего лечения другими препаратами.

Первичной конечной точкой исследования была разница в снижении САД и диастолического АД (ДАД) у включенных в исследование пациентов. Вторичной конечной точкой служило определение доли пациентов, у которых САД снизилось на 10 мм рт. ст. и более; у которых ДАД снизилось на 5 мм рт. ст. и более; доли пациентов, которые достигли целевого уровня (<140/90 мм рт. ст.) АД; доли пациентов, которые ответили на назначение Би-Престариума снижением САД на 20 мм рт. ст. и более и ДАД на 10 мм рт. ст. и более; доли пациентов с тяжелой АГ, которые достигли целевого уровня АД.

В исследование включили 732 пациента в возрасте от 40 до 75 лет с эссенциальной АГ, которые ранее не лечились (уровень АД 160/100-200/120 мм рт. ст.) или принимали

неэффективную антигипертензивную монотерапию любым препаратом, кроме периндоприла (уровень АД 140/90-200/120 мм рт. ст.), или два антигипертензивных препарата (исключая периндоприл). Пациентам с неконтролируемой АГ назначали фиксированную комбинацию амлодипин/периндоприл в различных дозировках – 5/5, 10/5, 10/10 мг 1 раз в сутки.

Назначение фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин в различных дозировках на протяжении 2 мес приводило к достоверному снижению САД и ДАД в общей популяции в среднем на 38,8 и 20,5 мм рт. ст. соответственно, а у пациентов с тяжелой АГ – в среднем на 48,2 и 25,3 мм рт. ст.

Эффективность фиксированной комбинации периндоприл + амлодипин не зависела от терапии, которую пациент принимал раньше. У пациентов, находившихся на монотерапии и переведенных на лечение Би-Престариумом, получено дополнительное снижение АД в среднем на 38/20 мм рт. ст. Таким образом, можно сделать вывод, что фиксированная комбинация периндоприл + амлодипин продемонстрировала высокую антигипертензивную эффективность при назначении широкому кругу гипертензивных пациентов в реальной клинической практике.

Частота побочных явлений на фоне терапии Би-Престариумом была не высокой (6%), и ни у одного пациента терапия не отменялась, что с одной стороны объяснялось рандомизацией пациентов (в исследовании не включались те, кто имел непереносимость ингибиторов АПФ или амлодипина), с другой стороны – нивелированием одним компонентом побочного эффекта другого компонента комбинации. Так, частота возникновения периферических отеков (побочный эффект, характерный для антагонистов кальция) составила всего 1%, что значительно меньше, чем при монотерапии амлодипином.

Эффективное снижение АД на фоне Би-Престариума и хорошая его переносимость обусловили достоверное повышение приверженности пациентов к лечению: доля пациентов с высокой приверженностью увеличилась с 13,8 до 54,8%, в то время как доля пациентов, характеризующихся низкой приверженностью, уменьшилась с 64 до 6% (рис.2). Во многом, этому способствовал и удобный режим назначения препарата – 1 таблетка один раз в сутки.

Украинское многоцентровое исследование ПЕРСПЕКТИВА подтвердило целесообразность использования фиксированной комбинации амлодипина и периндоприла в широкой клинической практике.

Очевидно, что сегодня Би-Престариум можно смело назвать одной из наиболее рациональных фиксированных комбинаций, так как:

- ее компоненты воздействуют на различные звенья патогенеза АГ;
- эффективность в контроле АД и снижении частоты сердечно-сосудистых осложнений доказана в многоцентровых исследованиях;
- существует в оптимальных различных дозировках, что позволяет индивидуализировать лечение пациента;
- длительное применение не приводит к долгосрочным побочным явлениям, таким например, как развитие сахарного диабета или нарушение липидного спектра, которые доказано возникают чаще на фоне лечения комбинацией β-блокатор + диуретик.

Для клинической практики важно, что назначение Би-Престариума безопасно и может осуществляться врачами как первичного, так и вторичного звена лечения пациентов с АГ. При этом обеспечивается высокая приверженность пациентов к лечению. Таким образом, более широкое назначение фиксированной комбинации Би-Престариума сегодня может позволить улучшить ситуацию с контролем АД в Украине.

*Примечание редактора: в Украине оригинальная фиксированная комбинация амлодипина и периндоприла – препарат Би-Престариум – зарегистрирована в четырех различных дозировках: 5/5, 5/10, 10/5 и 10/10 мг соответственно.

Подготовила Наталья Очеретяная

Информация предназначена для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику

Би-ПРЕСТАРИУМ

Периндоприла аргинин+амлодипин, 1 таб/день

Показания – артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца

Эффективно снижает артериальное давление на всех стадиях АГ^{1,2}

стабильный суточный контроль АД^{1,3,4}

снижает риск сердечно-сосудистой смертности на 24%^{5*}

Би-ПРЕСТАРИУМ. Фармакологическая группа: АГС С09B B04. **Показания:** Артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к периндоприлу, амлодипину или другим составляющим препарата; беременность, период кормления грудью; шок (кардиогенный шок), нестабильный стенокардия, сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда в первые 28 дней, обструкция выхода из левого желудочка, ангионевротический отек, тяжелая артериальная гипотензия. **Побочные реакции:** При приеме Би-Престариума могут наблюдаться нежелательные эффекты, которые перечислены ниже: со стороны дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной, нервной системы, сердечно-сосудистой системы, аллергические реакции, изменения лабораторных показателей. Подробную информацию можно найти в инструкции для медицинского использования. **Фобогенетики/леволевогени:** Для пациентов с почечной недостаточностью необходимо подобрать дозу в зависимости от клиренса креатинина и ответа пациента на лечение. В состав препарата входят лактоза, поэтому не рекомендуется назначать данный препарат при врожденной intolerance галактозы, синдроме мальабсорбции глюкозы и галактозы, недостаточности лактазы Лаппа. Подробнее смотрите в инструкции для медицинского использования. **Условия отпуска:** По рецепту. Подробную информацию смотрите в Инструкции для медицинского применения. P. С. №UA/8748/01/01, №UA/8748/01/02, №UA/8748/01/03, №UA/8748/01/04 от 07.08.2008. Приказ МОЗ Украины №433 от 07.08.2008.

1. Инструкция для применения медицинского препарата Би-Престариум. 2. Hatala R, et al. Clin Drug Investig 2012; Published online. 3. Hurst M, et al. Drugs. 2001; 61(6): 867-896. 4. Hatala R, et al. Blood Press Monit. 2001; 6(1): 47-57. 5. Dahlöf B, Sever P, Poulter N, et al. Lancet. Published online - September 4, 2005.

* В исследовании использовалась комбинация амлодипина с периндоприлом/периндоприлом. Периндоприл/периндоприлом 4 мг является эквивалентным периндоприлу аргинину 5 мг. Периндоприл/периндоприлом 8 мг является эквивалентным периндоприлу аргинину 10 мг. Инструкция для применения медицинского препарата Би-Престариум/Престариум®

Ли Лаборатор Сервье
Київ, ул. Вороняківська, 24. Тел. (044) 490-34-41. Факс: (044) 490-34-40

Для дополнительной информации посетите сайт www.servier.ua