



# Индикаторы качественной клинической практики: терапия пациентов высокого риска

*Снижение риска развития осложнений, поражений органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, усугубляющих течение заболевания и ухудшающих прогноз, – основные составляющие современной концепции лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Рациональный подход к терапии таких пациентов способствует уменьшению риска неблагоприятных исходов и увеличению продолжительности жизни. Качество лечения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском стало основной темой симпозиума (Казань, 25 сентября 2014 г.), организованного при поддержке компании «Гедеон Рихтер». Ведущие российские специалисты в области кардиологии представили современные подходы к лечению этой категории больных, включая использование в широкой клинической практике комбинированных антигипертензивных препаратов.*



Профессор  
М.Г. Глезер

**Д**октор медицинских наук, профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова, президент научного общества специалистов по проблемам женского здоровья, руководитель секции «Заболевания системы кровообращения у женщин» Российского общества кардиологов Мария

## Компоненты высокого риска: как разорвать порочный круг

Генриховна ГЛЕЗЕР открыла симпозиум докладом, посвященным лечению пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском, а также качеству медицинской помощи больным артериальной гипертензией (АГ). Она отметила, что основные требования к качеству медицинской помощи не изменились. Помощь пациентам должна быть своевременной, доступной, достаточно эффективной и безопасной. В разных странах существуют различные рекомендации по оценке качества лечения. Оценка эффективности качества медицинской помощи должна основываться на анализе показателей, характеризующих эффективность, социальную удовлетворенность пациентов и произведенные затраты. Докладчик остановилась на факторах риска развития заболеваний,

связанных с атеросклерозом. Безусловно, немодифицируемые факторы риска (мужской пол, возраст, наследственность) изменить нельзя. Но параметры стиля жизни должны регулироваться государством. В частности, необходимо создавать условия для занятий спортом и правильного питания. Это позволит сократить процент случаев курения, злоупотребления алкоголем, употребления в пищу продуктов с высоким содержанием холестерина, а следовательно, снизить заболеваемость атеросклерозом.

В настоящее время в основе первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений лежит концепция суммарного сердечно-сосудистого риска, учитывающая все основные факторы риска, имеющиеся у пациента, и их вклад в формирова-

Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

ние суммарного показателя. Больных, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), относят к группе очень высокого риска. Для оценки суммарного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний разработано множество моделей. Наиболее распространенная – шкала SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation – Систематическая оценка коронарного риска). С учетом пола, возраста, статуса курения, уровня общего холестерина, артериального давления (АД) эта шкала позволяет оценить риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие десять лет жизни. SCORE является надежным инструментом скрининга для выявления лиц с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Данные оценки влияния факторов риска на развитие смертельных и несмертельных сердечно-сосудистых событий впервые были получены в ходе Фремингемского исследования. В 2013 г. ACC (American College of Cardiology – Американская коллегия кардиологов) и АНА (American Heart Association – Американская ассоциация сердца) выпустили обновленное руководство по терапии гиперхолестеринемии и снижению атеросклеротического сердечно-сосудистого риска, в которое включены новые калькуляторы риска<sup>1</sup>. Американские специалисты подчеркивают важность воздействия на холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) как ключевого механизма снижения сердечно-сосудистого риска при первичной и вторичной профилактике. Таким образом, снижение сердечно-сосудистого риска достигается путем коррекции ожирения (индекс массы тела (ИМТ) 18,5–25 кг/м<sup>2</sup>), дислипидемии, уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.

независимо от категории риска), углеводных нарушений у больных СД (уровень гликированного гемоглобина < 7 ммоль/л, отсутствие эпизодов гипогликемии). Как известно, высокий уровень АД – один из основных факторов риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, таких как инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность. Поэтому первостепенной задачей является достижение целевых (оптимальных) значений АД. Около 3/4 больным АГ для достижения таких значений требуется комбинированная терапия. Ее эффективность у данной категории больных обусловлена воздействием на различные звенья патогенеза такого сложного, многофакторного заболевания, как АГ. Рекомендуются комбинации антигипертензивных препаратов включают диуретики, антагонисты кальция и препараты, ингибирующие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (сартаны, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)). В ряде случаев для достижения более низких значений АД применяют комбинацию всех трех классов антигипертензивных средств. Профессор М.Г. Глезер отметила важность постмаркетинговых надзорных исследований, в ходе которых собираются данные о безопасности и эффективности лекарственных средств, назначаемых по утвержденным показателям широкой категории пациентов в рамках реальной лечебной стратегии. На основании данных 369 постмаркетинговых исследований в 20% случаев было рекомендовано внесение изменений в аннотации к препаратам. Наблюдательная программа ЭКСПЕРТ (2012 г.)<sup>2</sup> ставила своей целью количественную оценку

числа факторов риска, сопутствующих заболеваний, а также определение эффективности и безопасности краткосрочной терапии препаратом Экватор® (амлодипин/лизиноприл) у большого числа пациентов с исходно неэффективным лечением АГ. В наблюдении участвовали 10 000 пациентов (средний возраст 58,5 ± 10,1 года, 47,4% больных старше 65 лет). В окончательный анализ вошли данные 4954 пациентов. СД имел место у 13,4% больных, заболевания почек в анамнезе – у 11,8%. На момент включения в исследование насчитывалось 18,6% курящих пациентов, повышенная масса тела (ИМТ > 25 кг/м<sup>2</sup>) выявлена у 83,1%, ожирение – у 35% больных. Абдоминальное ожирение отмечалось у 72,1% пациентов. Стенокардией страдали 35,59% больных, гиперхолестеринемия была выявлена у 76,7% участников исследования. Через месяц применения препарата Экватор® (амлодипин + лизиноприл) наблюдалось выраженное снижение как систолического, так и диастолического АД, с достижением целевых значений у 51% пациентов (рис. 1)<sup>2</sup>. В ходе наблюдения выяснилось, что степень снижения АД зависит от дозы препарата. При использовании в начале лечения высокой дозы выраженность снижения уровня

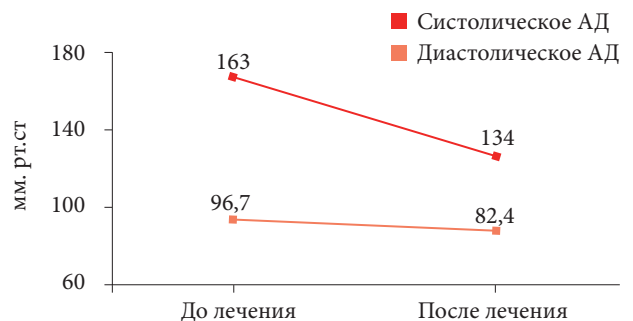


Рис. 1. Влияние терапии препаратом Экватор® на снижение уровня АД

<sup>1</sup> American Heart Association «2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults» Circulation. Published online November 12, 2013.

<sup>2</sup> Глезер М.Г., Выгодин В.А., Авакян А.А. и др. Результаты российской программы ЭКСПЕРТ: постмаркетинговое наблюдение за эффективностью и влиянием препарата Экватор на качество жизни у пациентов с артериальной гипертензией в амбулаторной практике // Кардиология. 2014. № 3. С. 15–22.



АД была больше, чем на фоне применения низких доз. При этом увеличение дозы не приводило к увеличению частоты нежелательных явлений. На эффективность антигипертензивного лечения не влияли наличие у больных стенокардии, СД, возраст старше 60 лет, длительная (более пяти лет) АГ. Таким образом, замена предшествующей терапии антигипертензивными препаратами (ингибиторами АПФ, сартанами и антагонистами кальция) комбинированным препаратом Экватор® (амлодипин + лизиноприл) способствует быстрому, выраженному, безопасному снижению АД, улучшению самочувствия,

повышению уровня жизни у большинства пациентов с ранее некорректируемым АД.

При сравнении результатов наблюдательного исследования ЭКСПЕРТ с таковыми исследования ФОРТИССИМО, в ходе которого изучали эффективность фиксированной полнодозовой комбинации периндоприла аргинина и индапамида (Нолипрел® А Би-форте) в лечении плохо контролируемой АГ, отмечено, что комбинация ингибитора АПФ с диуретиком также эффективно снижает уровень АД<sup>3</sup>. Между тем применение комбинированных препаратов, включающих ингибиторы АПФ и антаго-

нисты кальция, в большей степени способствует снижению сердечно-сосудистого риска.

В заключение профессор М.Г. Глезер подчеркнула, что комбинированная терапия, особенно готовыми лекарственными формами, содержащими фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, обеспечивает достижение целевого уровня АД у большего числа пациентов и в более короткие сроки по сравнению с монотерапией.

Применение комбинированных препаратов для лечения АГ позволяет повысить приверженность терапии, а также улучшить исходы заболевания.



Профессор  
Е.И. Асташкин

**П**рофессор кафедры патологии, д.б.н., заведующий лабораторией экстремальных состояний им. С.И. Чечулина Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Евгений Иванович АСТАШКИН отметил, что комбинирование препаратов – оптимальный способ лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Комбинированное действие лекарственных средств описывается такими терминами как синергизм, аддитивное действие и потенцирование. Синергизм – собирательный термин, под которым следует понимать одновременное действие в одном направлении двух или более лекарственных средств, га-

#### Механизмы действия комбинированных антигипертензивных препаратов

рантирующее более высокий конечный эффект, чем эффект при использовании каждого препарата в отдельности. Аддитивное действие подразумевает более высокую эффективность комбинации препаратов по сравнению с таковой одного из компонентов (например, сочетанное применение нитроглицерина и бета-1-адреноблокаторов при ИБС, теofilлина и бета-2-адреностимуляторов при бронхиальной астме). Если при совместном или последовательном применении двух или более лекарственных препаратов наблюдается значительное усиление эффекта одного из них под влиянием другого и конечное действие превышает сумму эффектов, вызываемых каждым в отдельности, это называется потенцированием.

Докладчик остановился на правилах комбинирования лекарственных препаратов. По его словам, комбинировать можно только препараты с разным механизмом действия и разными точками приложения. Целесообразно заменять комбинации препаратов,

действующих в течение одного и того же промежутка времени. Как правило, комбинируют длительно действующие препараты, что снижает частоту их применения и повышает приверженность пациентов лечению.

Профессор Е.И. Асташкин подробно рассмотрел антигипертензивные средства – ингибиторы АПФ и антагонисты кальция. Широкое применение ингибиторов АПФ обусловлено особенностями их действия и функциями РААС. Ингибиторы АПФ влияют на систему регуляции АД через блокаду образования ангиотензина II, устраняют патологическую вазоконстрикцию, подавляют клеточный рост и пролиферацию миокарда и гладкомышечных клеток сосудов, ослабляют симпатическую активацию, уменьшают задержку натрия и воды. Лизиноприл представляет собой ингибитор АПФ второго поколения, характеризующийся чрезвычайно высокой активностью. Лизиноприл гидрофилен, растворяется в воде, не подвергается метаболической

<sup>3</sup> Карнов Ю.А. Программа ФОРТИССИМО: преимущества фиксированной полнодозовой комбинации периндоприла аргинина и индапамида в лечении плохо контролируемой артериальной гипертензии // Кардиология. 2013. Т. 53. № 3. С. 37–43.



## Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

активации и биотрансформации в печени, выводится почками в неизменном виде. Препарат не связывается с белками плазмы. Его биодоступность – 25–50%, максимальная концентрация в крови достигается через шесть часов после приема, поддерживается на действующем уровне в течение 24 часов. В связи с этим препарат применяется однократно. Лизиноприл обладает выраженными гипотензивными и органопротективными эффектами, действуя на тканевую поверхностную РААС, уменьшает гипертрофию левого желудочка. Применение лизиноприла способствует снижению частоты новых случаев СД. Он является препаратом выбора у пациентов с АГ и избыточной массой тела, безопасен для пациентов с заболеваниями печени алкогольной, вирусной и аутоиммунной природы, гепатитами и циррозом.

Антагонисты кальция представляют большую неоднородную группу лекарственных средств. Их основное свойство – конкурентный антагонизм в отношении потенциалзависимых кальциевых каналов. Наиболее перспективные представители этой группы – антагонисты третьего и четвертого поколений, обладающие высокой гидрофобностью и растворимые в липидах. Дигидропиридиновый антагонист

ионов кальция третьего поколения амлодипин характеризуется длительным действием, препятствует выходу ионов кальция из внутриклеточных кальциевых депо. Амлодипин обладает высокой антигипертензивной эффективностью, связанной с его выраженным сосудорасширяющим действием. Препарат равномерно снижает АД за счет уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления. Амлодипин метаболизируется системой цитохрома Р450. Он отличается постепенным проявлением антигипертензивного действия, оказывает антисклеротическое действие. Амлодипин можно считать антагонистом кальция первого ряда для длительной терапии больных АГ всех видов, особенно при сольчувствительных формах, изолированной систолической АГ, у лиц пожилого возраста, при ИБС.

Тем не менее на фоне снижения АД под действием амлодипина активируется РААС, что вызывает периферические отеки. В связи с этим амлодипин целесообразно комбинировать с ингибитором АПФ.

Антигипертензивный препарат Экватор® представляет собой комбинацию блокатора кальциевых каналов амлодипина и ингибитора АПФ лизиноприла. У этих компонентов разные механизмы

действия. Лизиноприл снижает активность РААС, амлодипин оказывает сосудорасширяющее действие, блокируя L-тип кальциевых каналов. Поэтому препараты оказывают аддитивное действие на АД.

Основные нежелательные эффекты антагонистов кальция (сердцебиение, покраснение лица, чувство жара, отеки ног) обусловлены вазодилатацией. Амлодипин вызывает вазодилатацию и натрийурез, активируя РААС, а лизиноприл подавляет активность РААС. Кроме того, лизиноприл уменьшает выраженность тахикардии, возникающей в ответ на вазодилатацию и барорефлекторную активацию. Препарат оказывает сбалансированное влияние на артериолы и вены, уменьшая частоту и выраженность отеков, вызванных амлодипином, за счет преимущественного расширения артериол. Данные исследований подтверждают значительное уменьшение частоты развития отеков у пациентов на фоне применения комбинации амлодипина и ингибитора АПФ<sup>4</sup>.

Завершая выступление, профессор Е.И. Асташкин подчеркнул целесообразность применения у больных АГ современных рациональных фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов.

### Дисфункция эндотелия как фактор сердечно-сосудистого риска

Доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Дальневосточного государственного медицинского университета (Хабаровск) Илья Михайлович ДАВИДОВИЧ в начале своего выступления отметил, что основным критерием качества лечения является увеличение продолжительности жизни пациента. В настоящее время индикаторами

эффективности антигипертензивной терапии признаны достижение целевого уровня АД, его стабильность, нормализация суточного профиля и variability, отсутствие гипертонических кризов, замедление или отсутствие патологических изменений в органах-мишенях, снижение риска развития сердечно-сосудистых событий (инфаркт, инсульт).



Профессор  
И.М. Давидович

<sup>4</sup> Jamerson K.A., Nwose O., Jean-Louis L. et al. Initial angiotensin-converting enzyme inhibitor/calcium channel blocker combination therapy achieves superior blood pressure control compared with calcium channel blocker monotherapy in patients with stage 2 hypertension // Am. J. Hypertens. 2004. Vol. 17. № 6. P. 495–501.





В европейских рекомендациях сказано, что подавляющему большинству больных АГ требуется комбинированная антигипертензивная терапия, включающая по крайней мере два препарата. Комбинация антигипертензивных препаратов особенно желательна в начале лечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, когда необходимо как можно быстрее достичь эффективного контроля над АД и тем самым повысить приверженность терапии<sup>5</sup>. Докладчик привел данные собственного эпидемиологического исследования с участием 1197 мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск. Средний возраст пациентов составлял 37 лет, каждый третий имел АГ. Среди пациентов с АГ достоверно чаще имела место гипертония стадий I и II. У 82,8% из них отмечались избыточная масса тела и ожирение, у 58,7% – гиперхолестеринемия. Оценка эффективности антигипертензивной терапии у молодых мужчин имеет особенности, связанные с возрастом и группой напряженных профессий. У пациентов этой категории существуют требования к сохранению когнитивных функций, эректильной функции. Результаты исследования показали, что необходим эффективный контроль АД у мужчин молодого возраста с учетом недостаточной приверженности терапии<sup>6</sup>. Между нарушенной функцией сосудистого эндотелия и АГ существует тесная связь. Одну из ведущих ролей в атеросклеротическом поражении артерий при АГ играет дисфункция эндотелиальных клеток. В основе развития дисфункции эндотелия при АГ лежит гемодинамический и окислительный стресс, повреждающий эндотелиоциты и разрушающий

систему оксида азота. У больных АГ дисфункция эндотелия проявляется прежде всего в нарушении эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в различных артериях. Определение ЭЗВД плечевой артерии считается золотым стандартом оценки дисфункции эндотелия. Снижение ЭЗВД отражает дисфункцию эндотелия, которая обычно ассоциирована с наличием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В ходе исследований с участием мужчин молодого возраста применение специального тестирования позволяет выявить легкие когнитивные нарушения (памяти, внимания, мышления, нейродинамики). Достоверное снижение показателей, характеризующих подобные нарушения, отмечается у пациентов с АГ, что является ранним индикатором нарушения функций работы головного мозга. Снижение ЭЗВД пенильных артерий у мужчин наблюдается при 1-й и 2-й степени АГ независимо от длительности анамнеза заболевания и ИМТ. Тенденция к нарастанию дисфункции эндотелия пенильных артерий связана с увеличением стадии и длительности гипертонической болезни и ИМТ.

В одном исследовании у мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск с гипертонической болезнью, в отличие от лиц с нормальным АД, имела место легкая эректильная дисфункция. Она возникала при 2-й степени АГ, стадии II гипертонической болезни, избыточной массе тела и не зависела от длительности заболевания. Наличие эректильной дисфункции сочеталось со снижением индекса свободного тестостерона. У данной категории пациентов уже при стадии I заболевания, 1-й степени АГ незави-

симо от ее длительности и ИМТ установлена сниженная ЭЗВД пенильных артерий, обусловленная, по результатам корреляционного анализа, суточными нарушениями вариабельности АД<sup>7</sup>.

Методы коррекции эндотелиальной функции предусматривают применение антигипертензивных препаратов, эффективно восстанавливающих эндотелиальную регуляцию тонуса периферических сосудов. С учетом того, что ведущая роль в патогенезе АГ принадлежит РААС, ингибиторы АПФ являются одними из наиболее эффективных средств терапии нарушений вазорелаксирующей функции эндотелия. Способностью влиять на NO-зависимую вазодилатацию обладают нитраты, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция. Из фиксированных комбинаций, представленных в настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке, особого внимания заслуживает комбинация ингибитора АПФ с антагонистом кальция – препарат Экватор® (лизиноприл/амлодипин, компания «Гедеон Рихтер», Венгрия).

Профессор И.М. Давидович привел результаты исследования, в ходе которого оценивали антигипертензивную эффективность низкодозовой комбинации амлодипина и лизиноприла у больных АГ 2-й степени. Как показали результаты исследования, на фоне применения комбинированной антигипертензивной терапии низкими дозами амлодипина и лизиноприла возрастало число пациентов, достигших целевого уровня АД. Такая терапия по сравнению с монотерапией одним из препаратов в обычной дозе способствует достижению более низких уровней систолического (САД) и диастолического АД (ДАД). Сочетанное

<sup>5</sup> Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34. № 28. P. 2159–2219.

<sup>6</sup> Афонасков О.В., Давидович И.М., Козыренко А.В., Староверова Ю.К. Эпидемиология артериальной гипертонии и факторов риска у военнослужащих молодого и среднего возраста в Дальневосточном военном округе // Военно-медицинский журнал. 2008. Т. 329. № 6. С. 67.

<sup>7</sup> Давидович И.М., Маренин С.Н. Эректильная функция, андрогенный статус и эндотелийзависимая вазодилатация пенильных артерий у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью // Дальневосточный медицинский журнал. 2013. № 3. С. 20–24.

## Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

применение низких доз также положительно влияет на показатели ЭЗВД и скорость кровотока в средней мозговой артерии (рис. 2)<sup>8</sup>. Существует мнение, что гипотензивная терапия способна снижать эректильную функцию. Однако, как показывают результаты исследований, это не более чем миф. Так, в одном из исследований изучали антигипертензивный и метаболические эффекты комбинации ингибитора АПФ лизиноприла и антагониста кальция амлодипина у мужчин с АГ и высоким сердечно-сосудистым риском. Антигипертензивная терапия лизиноприлом и ам-

лодипином в течение шести месяцев способствовала статистически значимому снижению АД, что ассоциировалось с нейтральным действием на показатели липидного спектра, углеводного, пуринового обмена и эректильную функцию<sup>9</sup>. Подводя итог сказанному, профессор И.М. Давидович отметил, что применение комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор®) у пациентов с АГ способствует улучшению функции эндотелия плечевых, среднемозговых и периферических артерий, а также улучшению состояния когнитивных функций.

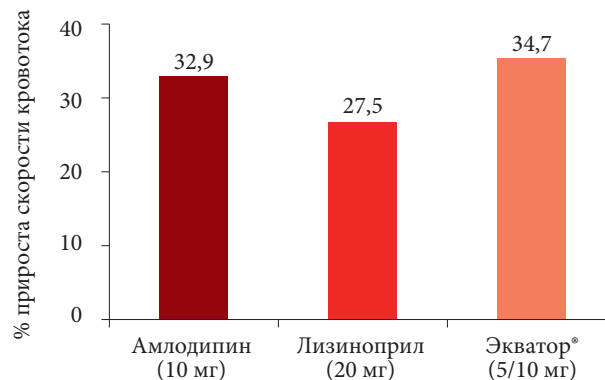


Рис. 2. Сравнительная эффективность препарата Экватор® в отношении прироста скорости кровотока в средней мозговой артерии

### Новые мишени в лечении пациентов высокого риска

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Кубанского государственного медицинского университета (Краснодар), врач высшей квалификационной категории по специальности «терапия» Александра Вадимовна ФЕНДРИКОВА отметила, что в соответствии с современными рекомендациями по лечению пациентов с АГ в последнее время категория пациентов высокого риска расширилась. Теперь к пациентам высокого и очень высокого риска относят больных не только с 1–3-й степенью АГ, но и с наличием факторов риска. В рекомендациях ESH (European Society of Hypertension – Европейское общество гипертензии) и ESC (European Society of Cardiology) 2013 г. определены факторы, влияющие на оценку риска у больных АГ (помимо уровня АД). Факторами сердечно-сосудистого риска являются возраст  $\geq 55$  лет у мужчин и  $\geq 65$  у женщин, курение, дислипидемия, уровень глюкозы

плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе, ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>), абдоминальное ожирение, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний.

Произошли существенные изменения и в обосновании категории бессимптомного поражения органов-мишеней. Следует обратить внимание на такие показатели, как:

- ✓ пульсовое давление у лиц пожилого и старческого возраста:  $\geq 60$  мм рт. ст.;
- ✓ электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ): индекс Соколова – Лайона  $> 3,5$  мВ,  $RaVL > 1,1$  мВ, индекс Корнелла  $> 244$  мВ  $\times$  мс;
- ✓ эхокардиографические признаки ГЛЖ: индекс массы миокарда ЛЖ у мужчин  $> 115$  г/м<sup>2</sup>, у женщин  $> 95$  г/м<sup>2</sup>.

Факторами, влияющими на оценку риска при АГ, также являются хроническая болезнь почек (скорость клубочковой фильтрации 30–60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), микроаль-



К.М.Н.  
А.В. Фендрикова

буминурия (30–300 мг/сут) или соотношение альбумин/креатинин 30–300 мг/г (3,4–34 мг/моль), предпочтительно в утренней порции мочи. При наличии бессимптомных поражений органов-мишеней у пациентов с АГ риск оценивается как высокий<sup>10</sup>.

Более жестким стал критерий скорости распространения пульсовой волны – сонно-бедренное соотношение скорости пульсовой волны  $> 10$  м/с. Жесткость сосудистого русла в настоящее время находится под пристальным вниманием не только исследователей,

<sup>8</sup> Давидович И.М., Петричко Т.А. Комбинированная терапия амлодипином и лизиноприлом в лечении больных артериальной гипертензией: эффективность низкодозовой комбинации // Терапевтический архив. 2006. Т. 78. № 5. С. 65–69.

<sup>9</sup> Мамедов М.Н., Строева М.В., Ковригина М.Н., Поддубская Е.А. Как влияет антигипертензивная терапия на метаболические параметры и эректильную функцию у мужчин с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском: фокус на сочетание лизиноприла и амлодипина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. Т. 6. № 4. С. 491–496.

<sup>10</sup> Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–1357.



но и клиницистов. Вероятно, это связано с ухудшением прогноза пациентов с нарушениями сосудистого русла.

Индикаторами качества лечения пациентов высокого риска являются достижение целевого уровня АД, контроль ГЛЖ. Не исключено, что скоро клинические врачи будут иметь дело с новыми мишенями, такими как центральное аортальное давление, индекс аугментации и скорость распространения пульсовой волны.

Артериальное русло обладает мощными адаптационными механизмами и имеет разные упруго-эластические характеристики стенки на различных участках. Благодаря эластическим свойствам аорта выполняет не только проводящую, но и буферизирующую функцию, обеспечивая непрерывность тока крови. Периферические артерии выполняют в основном проводящую функцию. Жесткость артериальной стенки увеличивается от аорты к периферии. Градиент жесткости, разветвления артериального дерева и микроциркуляторное русло служат источником формирования многочисленных волн, суммирующихся в волну отражения. Отраженная волна возвращается в аорту. Основная физиологическая функция отраженной волны – поддержание диастолического АД в восходящей аорте на уровне, необходимом для обеспечения коронарного кровотока. Высота отраженной волны зависит от жесткости периферического артериального русла, жесткости стенок и количества точек, от которых эта волна отразится и вернется в аорту.

Повышение жесткости артерий приводит к увеличению скорости распространения ударной пульсовой волны и более раннему ее отражению. Последствиями раннего появления волны отражения

становятся повышение центрального САД с увеличением нагрузки на левый желудочек и снижение ДАД с потенциальным уменьшением коронарного кровотока<sup>11</sup>.

Увеличение центрального САД меняет мозговой кровоток и способствует возникновению риска инсульта. Увеличение нагрузки на левый желудочек провоцирует развитие ГЛЖ, а снижение коронарного кровотока повышает риск развития инфаркта миокарда. Совокупность этих процессов приводит к сердечно-сосудистым осложнениям, диастолической дисфункции. Основной механизм развития сердечной недостаточности у пациентов с АГ – именно диастолическая дисфункция левого желудочка.

В настоящее время опубликованы результаты нескольких крупных исследований, посвященных прогностическому значению давления в аорте. Одним из первых стало исследование STRONG, в котором участвовали не только пациенты с АГ (52%), но и пациенты с нормальным АД, а также больные СД (47%). Оказалось, что повышение АД в аорте на каждые 10 мм увеличивает риск развития сердечно-сосудистого события в 11 раз. При изменении давления в плечевой артерии также можно зафиксировать некоторое увеличение риска, но такая корреляция слабее, чем корреляция для центрального давления в аорте. Результаты исследования STRONG Heart Study подтвердили предположение о том, что центральное АД по сравнению с периферическим может оказаться более сильным прогностическим фактором и стать предиктором клинических исходов<sup>12</sup>.

Индекс аугментации – своеобразный математический показатель прироста давления в аорте, ко-

торый рассчитывается как частное между приростом давления в аорте за счет отраженной волны, пульсовым давлением в аорте, умноженным на 100%. Чем выше индекс аугментации, тем ниже сердечно-сосудистая выживаемость пациентов с АГ.

Высокая скорость распространения пульсовой волны в аорте служит неблагоприятным прогностическим маркером прогрессирования атеросклероза, развития сосудистых осложнений, а также независимым фактором общей смертности. Она определяется у пациентов с возрастом, при наличии таких факторов риска, как АГ, СД, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия, хроническая болезнь почек.

Уменьшение скорости распространения пульсовой волны под воздействием терапии приводит к снижению смертности, улучшению прогноза. По результатам Фрамингемского исследования, скорость распространения пульсовой волны ассоциирована с повышением на 48% риска первого серьезного сердечно-сосудистого события ( $p = 0,002$ )<sup>13</sup>.

А.В. Фендрикова отметила, что не все гипотензивные средства одинаково влияют на центральное давление в аорте, индекс аугментации и скорость распространения пульсовой волны. Так, ингибиторы АПФ, сартаны снижают давление в аорте, бета-блокаторы повышают его. Лидерами в этой области безусловно считаются антагонисты кальция.

Докладчик привела данные собственного исследования, целью которого стала оценка эффективности препарата Экватор® в дозе 10/20 мг/сут у пациентов с неконтролируемой АГ и метаболическим синдромом. В исследовании участвовали 62 пациента обоего пола

<sup>11</sup> Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д. Аортальное давление: современные представления о клиническом и прогностическом значении его показателей // Медицинский совет. 2013. № 9. С. 26–33.

<sup>12</sup> Roman M., Devereux R., Kizer J. et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study // Hypertension. 2007. Vol. 50. № 1. P. 197–203.

<sup>13</sup> Mitchell G.F., Hwang S.J., Vasan R.S. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study // Circulation. 2010. Vol. 121. № 4. P. 505–511.

# ЭКВАТОР®

амлодипин + лизиноприл

Табл. 5+10 мг, 5+20 мг, 10+20 мг № 30



Реклама



## В два раза больше аргументов!

- ✓ Уникальная фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла
- ✓ Эффективный контроль АД и защита органов-мишеней
- ✓ Более безопасное лечение



ГЕДЕОН РИХТЕР



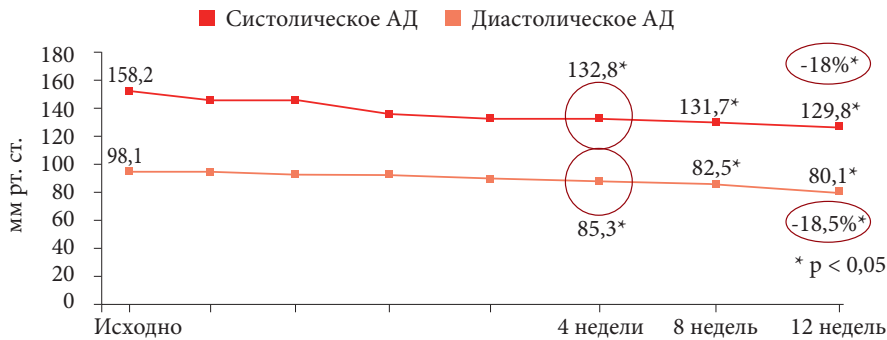


Рис. 3. Динамика АД на фоне применения препарата Экватор®

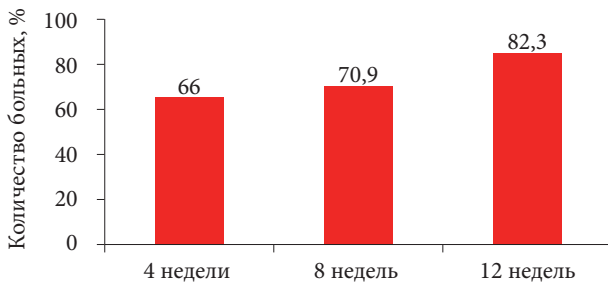


Рис. 4. Влияние препарата Экватор® на увеличение количества пациентов, достигших целевого уровня АД

с метаболическим синдромом и АГ. Длительность наблюдения составила 12 недель. Оцениваемыми критериями эффективности терапии были частота достижения целевого уровня АД, динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС), анализ основных показателей суточного мониторирования АД (СМАД). Больным проводили СМАД с оценкой традиционных критериев, динамики центрального давления в аорте и скорости распространения пульсовой волны с использованием комплекса VPLab Vasotens. Комплекс с помощью окклюзионной манжеты регистрирует пульсовую волну в плечевой артерии. Дальнейший анализ признаков распространения и отражения пульсовой волны позволяет рассчитать по клинически верифицированным алгоритмам показатели жесткости аорты и индекс усиления систолической волны.

Через четыре недели в группе наблюдения отмечалось достоверное снижение как САД, так и ДАД (рис. 3). В момент окончания ис-

следования (через 12 недель) 82% больных достигли целевого уровня АД (рис. 4). 11 пациентам потребовалось добавление к терапии диуретика. В ходе терапии комбинированным препаратом Экватор® достигнуто снижение показателей ЧСС. Это лишнее подтверждает, что ЧСС такой же гемодинамический параметр, как и АД. Поэтому, нормализуя АД, можно добиться уменьшения ЧСС.

Результаты СМАД показали, что как в дневные, так и в ночные часы давление достоверно снижалось, что подтверждает эффективность использования фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина (Экватор®).

В ходе исследования отмечена положительная динамика показателей, характеризующих ригидность

сосудистой стенки и центрального давления в аорте. Достоверно изменились показатели САД и ДАД в аорте. Индекс аугментации снизился на 24%, скорость распространения пульсовой волны – на 17%. Таким образом, применение препарата Экватор® у пациентов с неконтролируемой АГ и метаболическим синдромом обеспечивает не только быстрое и существенное снижение АД и ЧСС, достижение целевых значений (у подавляющего большинства больных), но и нормализацию суточного профиля, снижение дневных и ночных показателей САД и ДАД, уменьшение центрального давления в аорте, скорости распространения пульсовой волны.

В заключение А.В. Фендрикова подчеркнула, что результаты исследований последних лет свидетельствуют о необходимости изучения жесткости сосудистой стенки и центрального давления в аорте. Появление простых диагностических методик позволяет осуществлять это в широкой клинической практике. Изменение показателей жесткости сосудистой стенки и центрального АД может быть одним из критериев эффективности антигипертензивной терапии у разных категорий больных, в том числе у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

### Заключение

Результаты многочисленных клинических исследований показали, что комбинация амлодипина и лизиноприла оказывает выраженное гипотензивное действие, обеспечивает защиту органов-мишеней и характеризуется хорошей переносимостью. Препарат Экватор® (компания «Гедеон Рихтер») является фиксированной комбинацией антагониста кальция амлодипина и ингибитора АПФ лизиноприла в дозах 5/10, 5/20 и 10/20 мг. Рекомендуемая доза препарата – одна таблетка в сутки. Поскольку пища

не влияет на всасывание препарата, Экватор® можно принимать независимо от приема пищи. Сочетание лизиноприла и амлодипина в одном лекарственном препарате позволяет предупредить развитие возможных нежелательных эффектов, вызванных одним из действующих веществ. Препарат отличается высокой эффективностью при лечении АГ, хорошо переносится пациентами. Период полувыведения препарата – 35–50 часов, что позволяет равномерно контролировать АД в течение суток. ☺