



Время действовать: управляй риском пациента с артериальной гипертензией эффективно

В рамках научной программы Российского национального конгресса кардиологов, который состоялся 29 сентября – 1 октября 2022 г. в Казани, особый интерес привлек симпозиум с участием ведущих российских экспертов, рассмотревших в форме оживленной дискуссии практические вопросы лечения пациентов с артериальной гипертензией. Эксперты обсудили принципы ведения пациентов с артериальной гипертензией с применением эффективной антигипертензивной терапии, включающей фиксированные комбинации препаратов с подтвержденной эффективностью.

Роль рекомендаций по лечению артериальной гипертензии в реальной клинической практике

Открывая дискуссию, председатель симпозиума член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и кафедрой кардиологии и клинической фармакологии ФПК медицинских работников Российского университета дружбы народов, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Московского государственного университета Жанна Давидовна КОБАЛАВА отметила, что, несмотря на достижения современной медицины, артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. По данным популяционно-репрезентативных исследований, с 1990 по 2019 г. количество лиц с АГ в мире удвоилось. При этом 53% женщин и 62% мужчин с АГ не получают лечения, а 41% женщин и 51% мужчин не знают о наличии у них этого заболевания. Низкий уровень контроля отмечают у 23% женщин и 18% мужчин¹. Данные 2019 г. по России

указывают на то, что АГ страдают 41,2% женщин и 47,3% мужчин, из них препараты принимают только 57% женщин и 42,6% мужчин, но целевого уровня артериального давления (АД) достигают лишь 21,4 и 14,1% соответственно¹. Как видно из представленных данных, в российской популяции АГ у мужчин встречается чаще, чем у женщин, причем крайне редко достигается контроль заболевания¹.

Современные клинические рекомендации по лечению АГ позиционируют применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов уже на этапе инициации терапии у значительной части пациентов². Однако данные исследований свидетельствуют о продолжающейся инертности врачебного сообщества в отношении интенсификации терапии АГ. Так, по данным зарубежных исследователей, наиболее частым выбором кардиологов при назначении лечения пациентам с впервые выявленной АГ по-прежнему является монотерапия³.

В отечественном исследовании изучали приверженность терапевтов и кардиологов рекомендациям по диагностике и лечению АГ. Установлено, что терапевты хуже кардиологов знают основные положения клинических рекомендаций по ведению пациентов с АГ. Ответ на вопрос о целевом уровне АД при неосложненной АГ, соответствующем рекомендациям (< 140/80 мм рт. ст.), дали 64,6% терапевтов и 87,7% кардиологов. Терапевты чаще кардиологов выбирали в качестве целевого более низкий уровень АД – 120/80 мм рт. ст. Кроме того, различия зафиксированы в знаниях о показаниях к стартовой комбинированной антигипертензивной терапии, возможности использования фиксированных комбинаций – 52,3 против 83,9% соответственно⁴. Современные рекомендации по лечению АГ⁵ ставят перед практическими врачами ряд задач, таких как:

- ✓ охват каждого пациента;
- ✓ тщательная оценка фенотипа АГ и степени риска сердечно-сосудистых заболеваний;
- ✓ достижение целевого уровня АД в течение трех месяцев;
- ✓ коррекция других факторов риска;

¹ Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. Lancet. 2021; 398 (10304): 957–980.

² Williams B, Mancia G., Spiering W., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur. Heart J. 2018; 39 (33): 3021–3104.

³ Mancia G., Rea F., Corrao G., Grassi G. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment. Circ. Res. 2019; 124 (7): 1113–1123.

⁴ Перепеч Н.Б., Шурыгина В.Д., Трегубов А.В. Приверженность врачей рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 15 (4): 502–509.

⁵ Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3): 3786.

- ✓ выделение специфических клинических ситуаций и фенотипических групп;
- ✓ преодоление инерции врачей;
- ✓ повышение приверженности пациентов к лечению.

Для практического достижения указанных целей разработаны определенные инструменты. Среди них прежде всего следует отметить критерии оценки качества медицинской помощи при АГ, определение риска сердечно-сосудистых осложнений для каждого пациента, амбулаторные измерения уровня АД, упрощенные алгоритмы лечения и подходы, ориентированные на фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов в одной таблетке.

Сегодня хорошо известны критерии оценки качества медицинской помощи при АГ, такие как установление диагноза АГ исходя из рекомендаций (зафиксировано повышение уровня АД > 140/90 мм рт. ст. на повторных визитах или на основании суточного мониторирования АД (СМАД)), выполнение общего и биохимического анализа крови, качественная оценка протеинурии тест-полоской или количественное определение альбуминурии, электрокардиография в 12 отведениях, рекомендации по модификации образа жизни. Кроме того, к критериям качества медицинской помощи относят назначение лицам с АГ 2-й степени и выше комбинированной двухкомпонентной антигипертензивной терапии сразу после постановки диагноза, интенсификацию терапии для достижения целевых уровней АД, а также достижение целевого уровня систолического АД (САД) < 140 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) < 90 мм рт. ст. через три месяца от начала терапии.

В клинической практике АГ классифицируют по стадиям, которые определяются в зависимости от степени АГ, наличия факторов

сердечно-сосудистого риска, поражения органов-мишеней, сопутствующих заболеваний⁶.

В настоящее время выделяют 14 факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ. Из них девять относятся к модифицируемым: курение, дислипидемия, повышенный уровень мочевой кислоты, нарушение гликемии натощак, нарушение толерантности к глюкозе, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, частота сердечных сокращений в покое > 80 ударов в минуту, психологические и социально-экономические факторы. Безусловно, наличие большого числа изменяемых факторов сердечно-сосудистого риска обуславливает необходимость приверженности пациента с АГ лечению.

При принятии клинических решений необходимо учитывать категорию сердечно-сосудистого риска пациента по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation). В современной клинической практике представлена новая шкала оценки риска SCORE2⁶. В обновленном алгоритме оценивают десятилетний риск смерти и смертельных случаев сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, инсульт) у практически здоровых людей в возрасте 40–69 лет с факторами риска, которые не лечились или были стабильными в течение нескольких лет. Неудивительно, что, в соответствии с критериями SCORE2, количество пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском значительно увеличивается.

«В то же время раннее выявление факторов риска может способствовать раннему назначению антигипертензивной терапии и перевести АГ из точки невозврата в точку больших возможностей», – подчеркнула профессор Ж.Д. Кобалава. Она представила алгоритм оценки сердечно-сосу-

дистого риска у пациента с АГ. В первую очередь проводят клиническую оценку, выявляя пациентов высокого/очень высокого риска с документированными сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, хронической болезнью почек, чрезмерным повышением отдельных факторов риска, семейной гиперхолестеринемией. Соответственно пациентам с высоким/очень высоким риском показаны начало или интенсификация лечения. Даже у пациентов с низким или умеренным риском важно проводить оценку по шкале SCORE, анализировать «усилители» риска (повышенные уровни аполипопротеина В, липопротеина (а), С-реактивного белка (СРБ) в крови, семейный анамнез ранних атеросклеротических заболеваний, атеросклеротическая бляшка) и дополнительные исследования по выявлению возможных поражений органов-мишеней. Наличие этих факторов является показанием к назначению или интенсификации антигипертензивной терапии. Таким образом, оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ должна быть многокомпонентной.

Сегодня, в эпоху передовых технологий в области здравоохранения, в клинической практике уровень АД нередко оценивают методами XIX в. Поэтому современные методы измерения уровня АД должны включать изучение фенотипов АД, таких как изолированная ночная, систолическая или диастолическая АГ, АГ с повышенной вариабельностью АД, с индивидуальной характеристикой суточного профиля АД. Продолжается эволюция методов измерения АД в клинической практике.

Профессор подробно рассмотрела алгоритм базовой медикаментозной терапии АГ. Согласно клиническим рекомендациям по лечению АГ 2020 г., всем пациентам, кроме пациентов с низким сер-

⁶ Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur. Heart J. 2021; 42 (34): 3227–3337.



дечно-сосудистым риском и АГ 1-й степени или пациентов старческого возраста, на первом этапе лечения показана комбинация двух препаратов – блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и диуретика или блокаторы кальциевых каналов (БКК)⁵.

Действительно, эффективность использования фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов на старте лечения АГ подтверждена в многочисленных клинических исследованиях. Такая стратегия позволяет получить выигрыш во времени и эффективности терапии АГ, избежать инерции в лечении и соответственно необратимых поражений органов-мишеней.

В масштабном итальянском исследовании с участием 125 635 пациентов с АГ показано, что вероятность продолжать использовать комбинированную терапию остается высокой у пациентов, которым первоначально назначена комбинированная терапия, по сравнению с пациентами, которым исходно назначена монотерапия⁷. По мнению исследователей, начинать лечение АГ с монотерапии означает обречь ряд пациентов на продолжение ее приема

в течение длительного периода времени в отсутствие контроля заболевания. Имеются данные о высоком риске сердечно-сосудистых исходов и смерти у пациентов с АГ, которым исходно назначали монотерапию, по сравнению с пациентами, получающими комбинированную терапию двумя антигипертензивными препаратами в виде фиксированной комбинации⁷.

Компоненты фиксированных комбинаций для лечения АГ должны обладать рядом свойств: характеризоваться доказанной эффективностью в терапии различных клинических состояний, в разных возрастных группах, выпускаться в комбинации с несколькими лекарственными средствами, в том числе в двойных и тройных комбинациях, иметь широкую доказательную базу. Периндоприл (Престариум)⁸ считается наиболее изученным ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)⁹ с подтвержденным влиянием на заболеваемость и летальность по АД-зависимым и АД-независимым механизмам. Такие крупные исследования, как ASCOT, EUROPA, ADVANCE, PROGRESS, и метаанализы, проведенные на основании этих и других работ,

подтверждают эффективность препарата Престариум⁸. В ходе исследований получены доказательства, что препарат воздействует на ключевые точки патофизиологического континуума: уменьшает размеры некальцинированных бляшек, восстанавливает эластичность артерий, снижает уровень центрального давления в аорте и дисфункцию эндотелия¹⁰⁻¹⁴.

Новые данные метаанализов подтвердили более выраженные кардиопротективные свойства ингибиторов АПФ по сравнению с блокаторами рецепторов ангиотензина (сартаны, БРА), особенно у пациентов с инфарктом миокарда и дислипидемией^{15, 16}.

Из последних клинических рекомендаций Международного общества по гипертензии и Всемирной организации здравоохранения, основанных на доказательных данных, следует, что комбинация блокатора РААС и антагониста кальция является наиболее рациональной и эффективной при лечении пациентов с АГ. Комбинацию блокатора РААС с диуретиком следует назначать пациентам после инсульта, пациентам с хронической сердечной недостаточностью или непереносимостью антагонистов кальция¹⁷.

⁷ Rea F, Corrao G., Merlino L., Mancina G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension*. 2018; 72 (4): 846–853.

⁸ Общая характеристика лекарственного препарата Престариум А. ЛП-№(000483)-(PI-RU).

⁹ 29th congress of the European Society of Cardiology. *Neth. Heart J*. 2007; 15 (Suppl 1): 3.

¹⁰ Tropeano A.-I., Boutouyrie P, Pannier B., et al. Brachial pressure-independent reduction in carotid stiffness after long-term angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic hypertensives. *Hypertension*. 2006; 48 (1): 80–86.

¹¹ Williams B., Lacy P.S., Thom S.M., et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006; 113 (9): 1213–1225.

¹² Ceconi C., Fox K.M., Remme W.J., et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT. *Cardiovasc. Res*. 2007; 73 (1): 237–246.

¹³ Patel A., ADVANCE Collaborative Group; MacMahon S., Chalmers J., et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370 (9590): 829–840.

¹⁴ PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001; 358 (9287): 1033–1041.

¹⁵ Wei J., Galaviz K.I., Kowalski A.J., et al. Comparison of cardiovascular events among users of different classes of antihypertension medications: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw. Open*. 2020; 3 (2): e1921618.

¹⁶ Kim Y.H., Her A.-Y., Jeong M.H., et al. Comparison of clinical outcomes between angiotensin-converting-enzyme inhibitors and ARBs in patients with acute myocardial infarction with dyslipidemia after a successful stent implantation. *Anatol. J. Cardiol*. 2020; 23 (2): 86–98.

¹⁷ Unger T., Borghi C., Charchar F., et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020; 75 (6): 1334–1357.

Престанс – фиксированная комбинация ингибитора АПФ периндоприла аргинина и антагониста кальция амлодипина. В крупном исследовании ASCOT доказано преимущество комбинации ингибитора АПФ с антагонистом кальция при лечении АГ. Продемонстрированы выраженный антигипертензивный эффект препарата Престанс и его существенное влияние на улучшение прогноза больных АГ, в том числе высокого риска. Кроме того, в ходе исследования показаны органопротективный потенциал уровня центрального АД, прогностическое и органопротективное значение межвизитной вариабельности уровня АД, а также специфическое взаимодействие комбинированной антигипертензивной терапии с гиполлипидемической терапией. По данным исследования ASCOT, комбинированная терапия амлодипином и периндоприлом позволяет достигать стабильного контроля уровня АД со снижением его вариабельности. Дополнительный анализ исследования был направлен на изучение предикторов резистентности к терапии у пациентов с нелеченой АГ. Исходный уровень САД и выбор последующей антигипертензивной терапии были двумя наиболее важными факторами, определявшими

ми резистентную АГ в популяции ASCOT. В группе пациентов, получавших комбинацию амлодипина, периндоприла и аторвастатина, зафиксирован значительно более низкий риск развития резистентной АГ. Отмечено взаимодействие между антигипертензивной и гиполлипидемической терапией, в том числе в отношении влияния на эффективность лечения АГ и сопутствующей дислипидемии¹⁸. При назначении антигипертензивной терапии следует учитывать профиль пациента, поскольку значимая часть пациентов с АГ имеют хотя бы одно сопутствующее заболевание – сахарный диабет, ишемическую болезнь сердца (ИБС), сердечную недостаточность¹⁹. Так, пациентам с АГ и нарушениями липидного обмена целесообразно назначать комбинацию блокатора РААС и антагониста кальция²⁰. Еще в начале 2000-х гг. в исследовании ASCOT-LLA было показано, что инновационная на момент проведения исследования тактика – дополнение антигипертензивной терапии статином приводит к снижению риска неблагоприятного сердечно-сосудистого исхода (нефатальный инфаркт миокарда, смерть от ИБС) у пациентов с АГ²¹.

Результаты 16-летнего наблюдения рандомизированного исследования ASCOT показали, что спустя более чем десять лет после его завершения наблюдаются преимущества антигипертензивной и липидснижающей терапии в отношении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с АГ в долгосрочном периоде²². Кроме того, начало терапии, направленной как на АГ, так и на дислипидемию, с применения фиксированной комбинации препаратов повышает приверженность пациентов лечению²³. Одним из примеров успешного решения проблемы недостаточной приверженности терапии для пациентов с гиперлипидемией в сочетании с АГ и/или ИБС является препарат Липертанс – фиксированная комбинация антагониста кальция, статина и ингибитора АПФ (амлодипин + аторвастатин + периндоприл). В заключение профессор Ж.Д. Кобалава подчеркнула, что современные международные и отечественные клинические рекомендации отмечают преимущества применения политаблеток (фиксированных комбинаций лекарственных препаратов) для упрощения лечения и повышения приверженности пациентов с АГ лечению.

Лечение пациентов с артериальной гипертензией – время действовать раньше

Симпозиум продолжил д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фар-

мацевтического образования Волгоградского государственного медицинского университета, профессор Сергей Владимирович НЕДОГОДА. Он напомнил

аудитории слова выдающегося советского ученого, академика А.Л. Мясникова о том, что гипертоническая болезнь, атеросклероз и связанная с ними коронарная недостаточность – суровая триада болезней, в наибольшей мере поражающих современное человечество.

¹⁸ Gupta A.K., Nasothimiou E.G., Chang C.L., et al. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J. Hypertens.* 2011; 29 (10): 2004–2013.

¹⁹ Чесникова А.И., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. *Артериальная гипертензия.* 2016; 22 (5): 432–440.

²⁰ Алгоритмы ведения пациента с артериальной гипертензией. Общероссийская общественная организация содействия профилактике и лечению артериальной гипертензии «Антигипертензивная лига». СПб., 2019.

²¹ Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.R., et al. Rationale, design, methods and baseline demography of participants of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. ASCOT investigators. *J. Hypertens.* 2001; 19 (6): 1139–1147.

²² Gupta A., Mackay J., Whitehouse A., et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. *Lancet.* 2018; 392 (10153): 1127–1137.

²³ Chapman R.H., Benner J.S., Petrilla A.A., et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (10): 1147–1152.



Еще в 2005 г. эксперты Американского общества гипертонии (Society of Hypertension, ASH) предложили рассматривать АГ как прогрессирующий сердечно-сосудистый синдром, имеющий комплексную и взаимосвязанную этиологию. Прогрессирование заболевания тесно связано с функциональными и структурными изменениями сердечно-сосудистой системы, которые приводят к повреждению органов-мишеней, преждевременной заболеваемости и смертности²⁴. Именно поэтому пациенты с факторами сердечно-сосудистого риска, перенесшие сосудистое событие (инфаркт миокарда, инсульт), нуждаются в так называемой упреждающей терапии для снижения риска повторного события.

В одном из исследований изучали, связаны ли уровни СРБ, маркера системного воспаления, с возникновением АГ. Установлено, что повышенный уровень СРБ в значительной степени ассоциируется с повышенным риском развития АГ²⁵.

В другом исследовании показано, что скорость пульсовой волны аорты является независимым предиктором продольного увеличения САД и возникновения АГ²⁶.

Как известно, артериальная жесткость – совокупный показатель повреждающих эффектов сердечно-сосудистых факторов риска на артериальную стенку

и старения²⁷. В последние годы получены данные о роли повышенной жесткости сосудистой стенки в развитии и прогрессировании АГ. Результаты исследований свидетельствуют о том, что повышение жесткости сосудистой стенки коррелирует с увеличением смертности у пациентов с АГ. Так, в исследовании показано, что жесткость аорты является независимым предиктором смерти от всех причин и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с АГ²⁸.

Исследования последних лет убедительно показали двустороннюю причинно-следственную связь между COVID-19 и повышением сосудистой жесткости. Отмечался рост числа пациентов с АГ и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями после перенесенной инфекции COVID-19²⁹.

Концепция преждевременного старения сосудов (early vascular aging, EVA) давно изучается в рамках определения оптимальных критериев диагностики и терапевтических подходов к лечению. К ключевым факторам EVA наряду с повышением артериальной жесткости относят повышение уровня АД и дислипидемию. При этом синдром EVA наиболее характерен для лиц молодого возраста.

Полученные данные свидетельствуют о том, что при назначении лечения пациентам с АГ не-

обходимо не только стремиться к достижению целевых значений уровня АД, но и учитывать наличие сердечно-сосудистых факторов риска. Опубликованы результаты метаанализа исследований, который показал, что стратегия лечения, снижающая уровень АД, основанная на прогнозируемом сердечно-сосудистом риске, более эффективна, чем стратегия, основанная только на уровнях АД в диапазоне пороговых значений³⁰.

В ряде исследований убедительно доказана необходимость раннего контроля АГ. Так, в исследовании ELSA у пациентов, средний возраст которых составил 55 лет, изучали атеросклеротические изменения каротидных артерий. Распространенность изменений стенки сонной артерии среди пациентов с АГ была очень высокой: у 82% больных определялась атеросклеротическая бляшка. Получается, что даже молодые пациенты относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска³¹.

В другом исследовании оценивали сердечно-сосудистый риск при различных стадиях АГ. Установлено, что раннее визуальное расхождение кривых риска сердечно-сосудистых заболеваний начинается практически сразу, однако достоверное – через пять лет, но при этом риск возрастет в шесть раз при АГ 2-й стадии по сравнению с нормальным

²⁴ ASH writing group proposes a new definition of hypertension. 2005 // www.medscape.com/viewarticle/538672 (дата обращения 12.11.2022).

²⁵ Sesso H.D., Buring J.E., Rifai N., et al. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA*. 2003; 290 (22): 2945–2951.

²⁶ Najjar S.S., Scuteri A., Shetty V., et al. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (14): 1377–1383.

²⁷ Дроздецкий С.И., Кучин К.В. Артериальная жесткость в повседневной клинической практике: что важно знать практикующему врачу. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2018; 6 (19): 38–47.

²⁸ Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive. *Hypertension*. 2001; 37 (5): 1236–1241.

²⁹ Saeed S., Mancia G. Arterial stiffness and COVID-19: a bidirectional cause-effect relationship. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2021; 23 (6): 1099–1103.

³⁰ Karmali K.N., Lloyd-Jones D.M., Van der Leeuw J., et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: a meta-analysis of individual participant data. *PLoS Med*. 2018; 15 (3): e1002538.

³¹ Zanchetti A., Bond M.G., Hennig M., et al. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J. Hypertens*. 1998; 16 (7): 949–961.

уровнем АД³². При этом отмечается снижение риска сердечно-сосудистых осложнений в первый год от начала терапии, основанной на блокаде РААС³³.

Кроме того, ряд рандомизированных клинических исследований (HOPE³⁴, EUROPA³⁵, PROGRESS³⁴, CAMELOT³⁶, PEACE³⁷, ONTARGET³⁸ и др.) с участием пациентов с нормальным уровнем АД, но высоким риском сердечно-сосудистых осложнений указывает на безопасность и пользу применения антигипертензивных препаратов.

На сегодняшний день хорошо изучены терапевтические возможности различных классов антигипертензивных препаратов. Особый интерес вызывают результаты субисследования ASCOT SAFE, которое внесло существенный вклад в понимание важности способности антигипертензивных средств, в частности комбинации амлодипина с периндоприлом, снижать жесткость сосудов у пациентов с АГ¹¹.

Основными уроками исследования ASCOT стали выводы об эффективности лечения АГ антигипертензивными препаратами из классов БКК и ингибиторов АПФ, а также о том, что умень-

шение АД в аорте прогностически более значимо, чем снижение АД в периферических артериях.

Докладчик отметил важность проведения статинотерапии как интегрального компонента комбинированной терапии, направленной на предотвращение развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов для первичной профилактики. Статины эффективно снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности у пациентов с высоким риском. Результаты метаанализа исследований TIPS, HOPE-3, PolyIran показали, что стратегия терапии с использованием лекарственных препаратов в форме фиксированных комбинаций (антигипертензивный препарат + статин) ассоциируется со значимым снижением риска первичной конечной точки – сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда, инсульта или реваскуляризации³⁹.

По данным исследований, аторвастатин значительно улучшает эластичность сосудов. На фоне приема аторвастатина отмечается положительная динамика показателей липидного обмена, улучшается скорость каротидно-бедрен-

ной пульсовой волны у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и дислипидемией⁴⁰.

В многоцентровом открытом исследовании ADVANTAGE, посвященном оценке гипотензивной эффективности фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина (препарат Престанс), наблюдалась положительная динамика сосудистого возраста на фоне антигипертензивной терапии. Так, через три месяца терапии препаратом Престанс отмечалось снижение сосудистого возраста на девять лет и соответственно сердечно-сосудистого риска⁴¹.

В российском исследовании ТАНГО также показано, что перевод терапии с легкой двойной комбинации на фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина демонстрирует значительное снижение сосудистого возраста и улучшение показателей эластичности у пациентов с АГ⁴². Как отметил профессор С.В. Недогода, сегодня появилась уникальная возможность применять в клинической практике фиксированную комбинацию, в состав которой входят периндоприл, амлодипин и аторвастатин, –

³² Packer D.L., Mark D.B., Robb R.A., et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 321 (13): 1229–1231.

³³ Volpe M., Gallo G., Tocci G. Is early and fast blood pressure control important in hypertension management? *Int. J. Cardiol.* 2018; 254: 328–332.

³⁴ Arnold J.M., Yusuf S., Young J., et al. Prevention of Heart Failure in Patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation*. 2003; 107 (9): 1284–1290.

³⁵ Ceconi C., Fox K.M., Remme W.J., et al. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT. *Cardiovasc. Res.* 2007; 73 (1): 237–246.

³⁶ Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P., et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 292 (18): 2217–2225.

³⁷ Braunwald E., Domanski M.J., Fowler S.E., et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351 (20): 2058–2068.

³⁸ Yusuf S., Teo K.K., Pogue J., et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (15): 1547–1559.

³⁹ Joseph P., Roshandel G., Gao P., et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet*. 2021; 398 (10306): 1133–1146.

⁴⁰ Grigoropoulou P., Tentolouris A., Eleftheriadou I., et al. Effect of 12-month intervention with low-dose atorvastatin on pulse wave velocity in subjects with type 2 diabetes and dyslipidaemia. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2019; 16 (1): 38–46.

⁴¹ Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Влияние комбинированной гипотензивной терапии на риск сердечно-сосудистых осложнений и сосудистый возраст: результаты многоцентрового открытого исследования ADVANTAGE. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2015; 3: 2–10.

⁴² Недогода С.В., Конради А.О., Звартау Н.Э. и др. Оптимизация контроля артериального давления и ангиопротекции с помощью фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина у пациентов с артериальной гипертензией и высокой скоростью распространения пульсовой волны. *Кардиология*. 2017; 57 (3): 31–38.



препарат Липертанс. Компоненты препарата Липертанс широко используются в клинической практике как для первичной, так и для вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Применение препарата Липертанс позволяет индивидуа-

лизировать терапию, сократить количество одновременно принимаемых препаратов и тем самым улучшить приверженность пациентов лечению.

Подводя итог, профессор С.В. Недогада подчеркнул, что добавление к комбинации периндоприла

и амлодипина липидснижающего препарата из группы статинов (аторвастатин) значительно усиливает терапевтический эффект комбинированной терапии в отношении контроля АД и снижения риска развития сердечно-сосудистых событий^{43, 44}.

Факторы риска под контроль. Липертанс: принуждение во благо пациента

Как отметил д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии Национального медицинского исследовательского центра кардиологии Юрий Александрович КАРПОВ, важной составляющей алгоритма лечения пациентов с АГ является приверженность терапии. Поэтому, чтобы обеспечить пациентам эффективную терапию в соответствии с рекомендациями, необходимо вводить в клиническую практику оптимальные схемы лечения, отличающиеся удобством применения, хорошей переносимостью и доказанным действием в аспекте повышения приверженности лечению.

Приверженность антигипертензивной терапии зависит от ряда факторов, связанных с личностью пациента, терапией, социально-экономическими аспектами. В ряде исследований анализировали особенности приверженности пациентов с АГ лечению. Согласно полученным данным, привер-

женность профилактическому лечению низкая и практически не зависит от класса препарата. То есть можно предположить, что побочные эффекты не являются основной причиной низкой приверженности терапии⁴⁵.

Установлено, что большинство пациентов прекращают временно или навсегда терапию одним из основных классов лекарств в течение первого года после инфаркта миокарда. При этом статины относятся к препаратам, которые пациенты прекращают принимать чаще всего⁴⁶.

Между тем отсутствие приверженности терапии – одно из основных условий формирования недостижения целевых уровней АД и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Так, в 2015 г. почти треть застрахованных взрослых в США с диагностированной АГ считались не придерживавшимися режима приема антигипертензивных препаратов⁴⁷.

Показатели приверженности терапии статинами также остаются низкими, особенно среди лиц без ИБС. 2/3 лиц, получающих терапию в рамках первичной профилактики, и 1/3 лиц – в рамках вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, не привержены лечению статинами⁴⁸.

Низкая приверженность лечению приводит к повышению риска развития сердечно-сосудистых событий. Риск умереть от любой причины среди пациентов, прервавших или прекративших прием статинов в течение первого года после перенесенного острого инфаркта миокарда, в 3,45 раза выше, чем среди тех, кто аккуратно принимал статины⁴⁹.

Низкая приверженность приему статинов и антигипертензивных препаратов сегодня рассматривается как один из факторов развития фатального инсульта. Относительный риск любого сердечно-сосудистого события у лиц с хорошей и плохой приверженностью приему препаратов для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний различен. Так, в группе

⁴³ Sever P.S., Dahlöf B.P., Neil R., et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 361 (9364): 1149–1158.

⁴⁴ Sever P., Dahlöf B., Poulter N., et al. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (24): 2982–2988.

⁴⁵ Naderi S.H., Bestwick J.P., Wald D.S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am. J. Med.* 2012; 125 (9): 882–887.

⁴⁶ Pietrzykowski Ł., Kasprzak M., Michalski P., et al. Therapy discontinuation after myocardial infarction. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (12): 4109.

⁴⁷ Chang T.E., Ritchey M.D., Park S., et al. National Rates of Nonadherence to Antihypertensive Medications Among Insured Adults With Hypertension, 2015. *Hypertension*. 2019; 74 (6): 1324–1332.

⁴⁸ Colantonio L.D., Rosenson R.S., Deng L., et al. Adherence to statin therapy among US adults between 2007 and 2014. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8 (1): e010376.

⁴⁹ Kim M.C., Cho J.Y., Jeong H.C., et al. Impact of postdischarge statin withdrawal on long-term outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115 (1): 1–7.

ЛИПЕРТАНС®

АМЛОДИПИН

АТОРВАСТАТИН

ПЕРИНДОПРИЛ

ПРЕСТАНС®

АМЛОДИПИН

ПЕРИНДОПРИЛ

Время действовать!

Компоненты препаратов способствуют снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ и ИБС¹⁻⁴



АГ – артериальная гипертензия;
ИБС – ишемическая болезнь сердца.

1. Tsoukas G. et al. Am J Cardiovasc Drugs. 2011;11(1):45-55.
2. Karpov Y.A. et al. High Blood Press Prev. 2015;22(4):417-425.
3. Williams B. et al. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104.
4. Law M.R. et al. BMJ. 2003;326(7404):1423.

АО «Сервье». 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этажи 7/8/9.
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701,
www.servier.ru

Материал предназначен для специалистов здравоохранения

SERVIER

пациентов, которые придерживаются схемы приема препаратов из классов бета-блокаторов, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ, блокаторов РААС, риск развития сердечно-сосудистых событий ниже⁵⁰. Без сомнения, в повседневной практике прием пациентами с АГ меньшего числа таблеток по поводу сопутствующих заболеваний способствует увеличению приверженности лечению. В частности, назначение свободной комбинации периндоприла, амлодипина и аторвастатина способствует приверженности лечению только у 54,5% больных. Назначение комбинированной терапии отдельными препаратами сопряжено с определенными трудностями, главным образом со снижением приверженности лечению⁵¹.

Наиболее эффективным методом повышения приверженности при назначении терапии пациентам с АГ является использование фиксированных комбинаций. Эти данные подтверждаются результатами клинических исследований. Так, у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний или установленным сердечно-сосудистым заболеванием использование фиксированных комбинаций препаратов для контроля АД, уровня холестерина по сравнению с обычным лечением приводит к значительному улучшению приверженности лечению.

В исследовании UMPIRE у пациентов, получавших фиксированную комбинацию, улучшилась приверженность по сравнению с обычным лечением (86 против 65%; относительный риск приверженности 1,33; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,26–1,41; $p < 0,001$) с одновременным снижением САД (-2,6 мм рт. ст.; 95% ДИ -4,0--1,1 мм рт. ст.; $p < 0,001$) и уровня холестерина ЛПНП (-4,2 мг/дл; 95% ДИ -6,6--1,9 мг/дл; $p < 0,001$) в конце исследования⁵². «Безусловно, фиксированная комбинация препаратов – обоснованный выбор для пациентов с АГ. Более того, перспективным направлением терапии считается добавление к фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов статина для повышения эффективности терапии больных АГ с сопутствующим нарушением липидного обмена», – отметил докладчик.

Сегодня на российском рынке представлен препарат Липертанс – фиксированная комбинация ингибитора АПФ периндоприла, антагониста кальциевых каналов амлодипина и представителя класса статинов аторвастатина. Многочисленные исследования продемонстрировали эффективность и безопасность компонентов препарата у пациентов с АГ и нарушениями липидного профиля, ИБС. Препарат Липертанс способствует контролю уровней АД и липидов, а также повышению

приверженности пациентов лечению⁵³. Компоненты препарата Липертанс способствуют снижению риска сердечно-сосудистых осложнений⁵³ и обладают обширной доказательной базой. Еще в 2012 г. в отечественном крупном постмаркетинговом исследовании ПРОРЫВ изучали влияние фиксированной комбинации «периндоприл + амлодипин» (Престанс) на уровень САД и ДАД у пациентов с АГ⁵⁴.

В ходе исследования с участием 4115 пациентов с АГ подтверждены высокая антигипертензивная эффективность, по данным измерения уровня АД, и хорошая переносимость препарата Престанс. Показано преимущество препарата Престанс для применения в реальной практике благодаря высокой эффективности в достижении целевых уровней АД, влиянию на снижение сердечно-сосудистых осложнений и удобству использования – препарат выпускается в нескольких дозовых диапазонах.

Накопленные данные свидетельствуют о долговременном контроле уровня АД с уменьшением вариабельности и рисков сердечно-сосудистых событий на фоне применения фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина Престанс⁵⁵.

Последние данные показывают высокую эффективность добавления к комбинации периндоприла и амлодипина гиполипидемического препарата из класса статинов.

⁵⁰ Chowdhury R., Khan H., Heydon E., et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (38): 2940–2948.

⁵¹ Perrone V., Veronesi C., Gambera M., et al. Treatment with free triple combination therapy of atorvastatin, perindopril, amlodipine in hypertensive patients: a real-world population study in Italy. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* 2019; 26 (5): 399–404.

⁵² Thom S., Poulter N., Field J., et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA.* 2013; 310 (9): 918–929.

⁵³ Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (11): 4076.

⁵⁴ Карпов Ю.А., Деев А.Д. Неконтролируемая артериальная гипертензия – новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения. *Кардиология.* 2012; 2: 29–35.

⁵⁵ Dahlöf B., Sever P.S., Poulter N.R., et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005; 366 (9489): 895–906.



Профессор Ю.А. Карпов прокомментировал результаты исследований зарубежных коллег, посвященных эффективности фиксированной комбинации аторвастатина, периндоприла и амлодипина. Результаты оценки эффективности фиксированной комбинации в условиях первичного звена здравоохранения в Германии показали, что на фоне лечения фиксированной комбинацией у пациентов с АГ и дислипидемией значительно улучшается контроль уровня АД и показателей липидов⁵⁶.

В другом наблюдательном исследовании CORAL⁵⁷ изучали эффективность фиксированной комбинации аторвастатина, периндоприла и амлодипина у пациентов с АГ и гиперхолестеринемией. После трех месяцев терапии фиксированной комбинацией препаратов наблюдалось снижение среднего офисного уровня АД на $26,3 \pm 16,6/11,6 \pm 9,9$ мм рт. ст., а также уровня холестерина ЛПНП с $3,41 \pm 1,01$ до $2,80 \pm 0,82$ ммоль/л и уровня триглицеридов с $2,26 \pm 1,17$ до $1,82 \pm 0,83$ ммоль/л.

Интерес представляют результаты наблюдательного многоцентрового исследования PAPA-CAD с участием пациентов с АГ, получавших фиксированные комбинации «амлодипин + периндоприл» и «амлодипин + периндоприл+аторвастатин». В подгруппе пациентов, получавших статины, большее число пациентов достигли целевого значения уровня АД $< 140/90$ мм рт. ст. по сравнению с группой больных, не получавших статинов. Кроме того, на фоне трех-

компонентной фиксированной комбинации отмечалось снижение уровней общего холестерина и холестерина ЛПНП. Таким образом, добавление аторвастатина к фиксированной комбинации периндоприла и амлодипина привело к дальнейшему значительному улучшению липидного статуса пациентов⁵⁸.

Рандомизированное исследование SECURE наглядно продемонстрировало преимущества применения «полипилюли» – фиксированной комбинации аспирина и препаратов для снижения уровня липидов и АД (аторвастатин, рамиприл) после перенесенного инфаркта миокарда в отношении снижения риска повторных сердечно-сосудистых событий. Показано, что у пациентов, принимавших «полипилюлю», существенно снизились сумма основных коронарных и церебральных событий, необходимость проведения срочной реваскуляризации. Авторы исследования пришли к выводу, что стратегия лечения, основанная на применении «полипилюли», содержащей ацетилсалициловую кислоту, аторвастатин и рамиприл, способствует уменьшению повторных сердеч-

но-сосудистых событий после инфаркта миокарда, а также повышению приверженности пациентов лечению⁵⁹.

Завершая выступление, профессор Ю.А. Карпов подчеркнул, что основная цель лечения АГ – снижение сердечно-сосудистого риска и риска осложнений. На сегодняшний день современной лечебной опцией является назначение гипотензивной и при необходимости липидснижающей терапии с достижением и поддержанием целевого уровня АД и уровня холестерина ЛПНП у всех пациентов с АГ. Перспективы в отношении достижения такого контроля связаны с тройной фиксированной комбинацией с включением статина – аторвастатин + периндоприл + амлодипин (Липертанс). Препарат Липертанс – прекрасная возможность с помощью фиксированной комбинации препаратов («полипилюли») улучшить контроль уровня АД и липидных показателей у больных АГ. Эффективность действия фиксированной комбинации связана как с повышением приверженности терапии, так и с синергичным влиянием входящих в нее компонентов.

Заключение

Современный взгляд на ведение пациентов с АГ подразумевает применение комплекса современных методов лечения. Создание и появление в реальной клинической практике фиксированных комбинаций, в состав которых входят антигипертензивные и липид-

снижающие компоненты с подтвержденной эффективностью, позволит существенно расширить терапевтические возможности, эффективно воздействовать на снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и повысить приверженность пациентов с АГ лечению. ☺

⁵⁶ Jacob S., Weger B. Blood pressure, lipid lowering and self-reported adherence with a fixed-dose combination of Atorvastatin/Perindopril/Amlodipine in primary care: a non-interventional study. *Der Internist*. 2018; 59 (1): PS157.

⁵⁷ Simon A., Dézsi C.A. Treatment of hypertensive and hypercholesterolaemic patients with the triple fixed combination of atorvastatin, perindopril and amlodipine: the results of the CORAL study. *Adv. Ther.* 2019; 36 (8): 2010–2020.

⁵⁸ Dézsi C.A. Treatment with triple combination of atorvastatin, perindopril, and amlodipine in patients with stable coronary artery disease: a subgroup analysis from the PAPA-CAD study. *J. Int. Med. Res.* 2018; 46 (5): 1902–1909.

⁵⁹ Castellano J.M., Pocock S.J., Bhatt D.L., et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N. Engl. J. Med.* 2022; 387 (11): 967–977.