



# Ветер перемен в лечении артериальной гипертензии

*В первый день проходившего в Москве 5–7 октября 2010 года Российского национального конгресса кардиологов состоялся круглый стол, посвященный роли фиксированных комбинаций в лечении больных, страдающих артериальной гипертензией. Тюльпаны, украшавшие президиум, появились в зале сразу по двум причинам. Так, открытие Конгресса совпало с днем рождения президента Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (АГ), профессора И.Е. Чазовой, и новый препарат производства компании «Сервье» носит то же название, что и прекрасный сорт тюльпанов, – Престанс.*

## Эволюция продолжается

*Ю.А. Карпов, д.м.н., профессор, директор Института кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНПК, Москва*



Открыл работу круглого стола профессор Ю.А. Карпов. В начале своего выступления, посвященного перспективам применения нового препарата Престанс, профессор Карпов осветил общие аспекты лечения больных с АГ. Профессор рассказал собравшимся о том, что еще около года назад «в регламентирующих документах Европейского общества по гипертонии и Европейского общества кардиологов появились упоминания о комбинированной терапии как об оптимальном выборе для большинства больных АГ».

Этот выбор обусловлен сразу тремя факторами. Во-первых, при помощи комбинированной терапии можно увеличить антигипертензивную эффективность, причем комбинация – это, как правило, лучше, нежели удвоение дозы любого из компонентов комбинированной терапии. Во-вторых, при помощи комбинации препаратов антигипертензивный эффект достигается быстрее, а скорость наступления терапевтического эффекта сама по себе является значимым фактором эффективности терапии. И наконец, по данным клинических исследований, назначение пациентам комбинированной терапии не просто снижает артериальное давление, но и снижает риск неблагоприятных исходов – сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти.

Из этих научных работ напрямую следует, что комбинация блокатора ренин-ангиотензиновой системы и антагониста кальция является рациональной и эффективной, а значит, должна применяться при лечении пациентов с АГ.

Профессор Ю.А. Карпов в своем выступлении особенно подчеркнул значимость обширной доказательной базы, которой уже обладает фиксированная комбинация периндоприла и амлодипина, выпускаемая под названием Престанс. Такие крупные исследования, как ASCOT, EUROPA, STRONG, а также метаанализы, проведенные на основе этих и других работ, несомненно доказывают эффективность нового препарата, появившегося на полках российских аптек в октябре этого года.

Однако давайте разберемся, что такое эффективность применительно к фиксированной комбинации гипотензивных препаратов. В реальной клинической практике, по словам профессора Карпова, эффективность того или иного лекарственного средства оценивается по определенной шкале. В эту шкалу входят такие параметры, как контроль за давлением, предупреждение неблагоприятных исходов, а также – весьма важный момент – предпочтительность назначения в разных клинических ситуациях. Разумеется, чрезвычайно важен дозовый диапа-

## Кардиология: реалии и перспективы

Таблица. Престанс: крупномасштабные клинические исследования реальной практики при АГ

Исследования	Кол-во больных	Длит-ность, мес.	Исх. АД, мм рт. ст	Пер./Амл., доза, мг	Достигнутое АД, мм рт. ст.	Контроль АД
STRONG1	1250	2	167/101	4/5	125/78	66,1%
SYMBIO2	2132	3	159/94	5/5 5/10 10/5 10/10	133/81	74,0%
GIRISH et al.	855	2	165/100	4,5	135/83	80,5%
	654	–		–		82,1%
	201	–	167/99	–	133/83	75,6%
	комбинация	–				

зон, особенно для фиксированных комбинаций, ведь если такая комбинация представлена только одним дозовым режимом, то это ограничивает возможности ее широкого применения: слишком остро встают фармакоэкономические вопросы и проблемы переносимости.

Престанс выпускается в четырех дозировках (минимальная содержит по 5 мг амлодипина и периндоприла, максимальная – по 10, кроме того, существует Престанс с дозировкой 5/10 и 10/5). Такое разнообразие дозировок позволяет добиваться высоких результатов контроля за уровнем артериального давления: по результатам исследований (см. табл.), целевой уровень АД достигается в 80 и более процентах случаев. При лечении больных АГ целевой

уровень АД должен быть менее 140/90 мм рт. ст.

Согласно Рекомендациям по лечению АГ РМОАГ/ВНОК (2010) основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития ССО и смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение АД до целевого уровня, но и коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение), предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение поражения органов-мишеней, а также лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний – ИБС, СД и т.д.

Комбинированная терапия АГ имеет преимущества, так как присоединение препарата из другого

класса более эффективно, чем удвоение дозы того же самого препарата; назначение комбинации препаратов в качестве стартовой терапии ассоциируется с более быстрым достижением контроля АД, лучшей переносимостью и приверженностью терапии; большинство предпочтительных комбинаций были установлены в ходе недавних исследований. Основным требованиям к антигипертензивному комбинированному препарату (эффективный контроль АД у большинства больных; снижение риска осложнений и продление жизни; максимальное количество зарегистрированных показаний; широкий диапазон дозировок; хорошая переносимость; экономическая привлекательность) отвечает новый препарат – Престанс.

### Перспективы применения нового препарата Престанс

Следующей на трибуну вышла профессор Чазова с докладом «Перспективы применения нового препарата Престанс». Она еще раз напомнила собравшимся о важнейшей роли доказательной медицины в разработке рекомендаций для кардиологов. В частности, профессор Чазова упомянула о масштабном эпидемиологическом исследовании ПИФАГОР.

По данным этой работы, 43% врачей назначают фиксированные комбинации как основу лечения больных с АГ (рис. 1).

Но почему именно фиксированные комбинации являются основой рациональной терапии? Потому что они обладают целым рядом доказанных преимуществ, которые позволили включать данные комбинации в Национальные рекомендации по кардиологии. В качестве иллюстрации профессор Чазова рассказала о метаанализе 15 исследований, в которых приняли участие в общей сложности 32 000 больных с АГ. В данной работе сравнивались приверженность лечению в случае применения фиксированных комбинаций и при использовании сво-



И.Е. Чазова, д.м.н., профессор ФГУ РКНПК, председатель РМОАГ



## Кардиология: реалии и перспективы



Рис. 1. Тактика назначения антигипертензивных препаратов

бодных комбинаций тех же классов антигипертензивных препаратов. Выяснилось, что комплаентность достоверно выше при использовании фиксированных комбинаций. Более того, оказалось, что использование фиксированных комбинаций позволяет более достоверно снижать как систолическое, так и диастолическое давление, хотя в рамках метаанализа фиксированные комбинации соревновались со свободными комбинациями, содержащими такое же количество действующих веществ антигипертензивных препаратов. Ис самое главное – при назначении фиксированных комбинаций побочные эффекты регистрировались реже, чем при назначении свободных комбинаций аналогичных классов препаратов. Преимущества фиксированных комбинаций:

- простота назначения и титрования дозы;
- повышение приверженности пациентов к лечению;
- потенцирование антигипертензивного эффекта;
- увеличение процента «ответчиков» на терапию;
- уменьшение частоты побочных эффектов;
- уменьшение стоимости лечения;
- исключение возможности нерациональных комбинаций.

На многограннике, приведенном в новых Национальных рекомендациях, видно, что российские специалисты, в отличие от своих европейских коллег, не уменьшили количество комбинаций, которые приравниваются к рациональным. Оставлены и бета-блокаторы в комбинации с дигидропиридиновыми антагонистами кальция и тиазидными диуретиками.

<b>ИАПФ + ТД</b> ✓ ХСН ✓ Диабетическая и недиабетическая нефропатия ✓ МАУ ✓ ГЛЖ ✓ СД ✓ МС ✓ Пожилые ✓ ИСАГ	<b>ИАПФ + АК</b> ✓ ИБС ✓ ГЛЖ ✓ Атеросклероз сонных и коронарных артерий ✓ Дислипидемия ✓ СД ✓ МС ✓ Пожилые ✓ ИСАГ	<b>БРА + ТД</b> ✓ ХСН ✓ Диабетическая и недиабетическая нефропатия ✓ МАУ ✓ ГЛЖ ✓ СД ✓ МС ✓ Пожилые ✓ ИСАГ ✓ Кашель при приеме ИАПФ	<b>БРА + АК</b> ✓ ИБС ✓ ГЛЖ ✓ Атеросклероз сонных и коронарных артерий ✓ Дислипидемия ✓ СД ✓ МС ✓ Пожилые ✓ ИСАГ ✓ Кашель при приеме ИАПФ
<b>АК + ТД</b> ✓ ИСАГ ✓ Пожилые ✓ ИБС	<b>АК + β-АБ</b> ✓ ИБС ✓ Атеросклероз сонных и коронарных артерий ✓ Тахикардии ✓ ИСАГ ✓ Пожилые ✓ Беременность	<b>ТД + β-АБ</b> ✓ ХСН ✓ Перенесенный ИМ ✓ Тахикардии ✓ Пожилые	

Рис. 2. Преимущественные показания к назначению рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов

И, разумеется, препараты, которые образуют наибольшее количество рациональных комбинаций, – это тиазидные диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, причем комбинация последних начинает завоевывать все большую популярность.

Профессор Чазова напомнила собравшимся, что раньше под словосочетанием «фиксированная комбинация» подразумевалось исключительно сочетание ингибитора АПФ и диуретика. И сегодня это – причем небезосновательно – одна из наиболее назначаемых комбинаций. Но каждое новое исследование, например, уже упоминавшийся ПИФАГОР III, дает нам новые доказательства того, что комбинация антагониста кальция с другим препаратом, например, с ингибитором АПФ и, в меньшей степени, с сартанами, также занимает все более важное место в повседневной клинической практике.

На рис. 2 (данная таблица взята из новых Рекомендаций) хорошо видно, что комбинация ингибитора АПФ и антагониста кальция имеет очень большое число преимущественных показаний. Это и ишемическая болезнь сердца, и гипертрофия левого желудочка, и атеросклероз сонных и коронарных артерий, и дислипидемия, и сахарный диабет, и метаболический синдром. Также сочетание ингибитора АПФ и антагониста кальция рекомендовано пожилым пациентам с АГ и больным с изолированной систолической гипертонией. Конечно, все вышесказанное не означает, что эту комбинацию нельзя назначать у других категорий пациентов, важно лишь помнить, что у этих больных назначение комбинации, содержащей ингибитор АПФ и антагонист кальция, имеет явные преимущества перед другими комбинациями, как свободными, так и фиксированными.

По словам профессора Чазовой, так как комбинация ингибитора АПФ и антагониста кальция может назначаться в самых разных клинических ситуациях, от ИБС до сахарного диабета, препарат Престанс наверняка займет достойное место в повседневной клинической практике.

## Фиксированные комбинации – настоящее и будущее в лечении АГ

Профессор МГМСУ О.Д. Остроумова посвятила свой доклад особенностям применения фиксированных комбинаций и их преимуществам. По словам профессора Остроумовой, не даром и в российских, и в зарубежных рекомендациях для кардиологов приоритеты отданы комбинированной терапии как таковой, а среди комбинаций – фиксированным, а не свободным сочетаниям. Факторов, повлиявших на формирование данного терапевтического подхода, много, но среди значимых можно отметить простоту дозирования, титрования дозы, которая во многом влияет на приверженность пациентов к лечению. Очевидно, что лояльное, внимательное отношение больного к назначениям лечащего врача – необходимое условие успешной терапии.

Эффективность фиксированных комбинаций определяется несколькими моментами. Во-первых, в них заведомо идеально (с точки зрения эффективности и безопасности), насколько это вообще возможно в медицине, подобраны дозировки составных компонентов. Любая фиксированная комбинация, появляющаяся в аптеках, проходит огромные клинические испытания разных сочетаний доз, а уже затем из всего разнообразия участвовавших в испытаниях дозировок выбираются те, что показали наилучшие результаты. Именно они в конечном счете и окажутся на аптечной полке.

У фиксированных комбинаций есть и очевидные финансовые преимущества (рис. 1). «Два в одном» – а в ближайшее время, выразила надежду профессор Остроумова, возможно, появится и «три в одном» – любой такой многокомпонентный препарат стоит и будет стоить дешевле, чем его составляющие по отдельности.

Профессор Остроумова отметила, что и в России, и за рубежом проводились специальные фарма-

коэкономические исследования, убедительно доказавшие, что и затраты на лечение стационарных больных, и расходы на амбулаторную терапию всегда уменьшаются, если в ходе лечения используется фиксированная, а не свободная комбинация препаратов. Больному же, в свою очередь, принципиальна цифра, которую он видит на ценнике в аптеке, и при прочих равных он, разумеется, выберет препарат, удешевляющий месячное лечение АГ.

Долгое время наиболее рациональной антигипертензивной комбинацией было сочетание ингибитора АПФ и диуретика. И сегодня именно на эту комбинацию приходится большая часть назначений – отчасти «по старой памяти», отчасти потому, что данное сочетание действительно является удачным и эффективным. Но позиции комбинации «ингибитор АПФ плюс диуретик» несколько пошатнулись после исследования ASCOT, краеугольной работы последних лет в области лечения АГ. После завершения данного исследования и анализа его результатов лучшей антигипертензивной комбинацией было признано сочетание ингибитора АПФ с антагонистом кальция (в исследовании использовались периндоприл и амлодипин), причем в оценке качества комбина-



ции, помимо прочих факторов, учитывались эффективность снижения сердечно-сосудистого риска и безопасность препаратов.

Разумеется, на смену лидера фармрынок отозвался адекватными изменениями: появились новые фиксированные комбинации препаратов соответствующих групп. И по данным последнего исследования ПИФАГОР, количество врачей, использующих фиксированные комбинации в своей повседневной работе, существенно выросло. Тем не менее, продолжила свою мысль профессор Остроумова, доля использования фиксированных комбинаций по-прежнему «не так высока, как нам бы хотелось». В чем же дело? «По моему мнению, – сообще-

О.Д. Остроумова,  
д.м.н., профессор  
МГМСУ

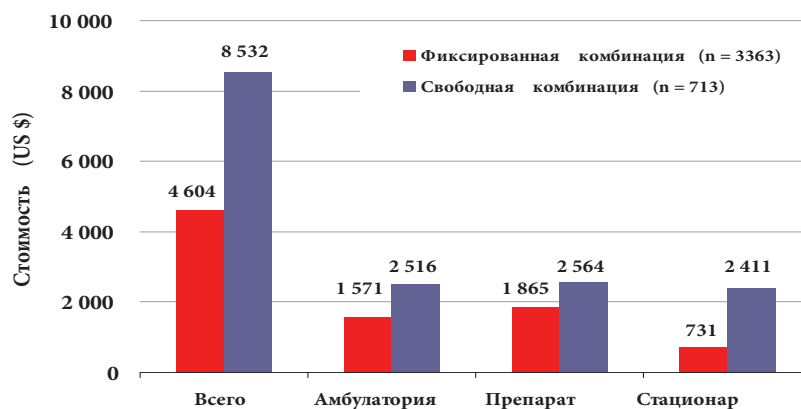


Рис. 1. Применение фиксированных комбинаций уменьшает затраты на лечение



## Кардиология: реалии и перспективы



Рис. 2. Долгожданная фиксированная комбинация Престариума А и амлодипина зарегистрирована в России

ла Остроумова, – это связано в том числе и с тем, что у нас доминировали комбинации либо ингибитора АПФ, либо сартана с диуретиком. Другие фиксированные комбинации из числа рациональных можно было перечислить по пальцам одной руки. Если мы возьмем комбинацию антагониста кальция и ингибитора АПФ, то фиксированная комбинация данных средств появилась относительно недавно. А до последнего времени у нас была только одна фиксированная комбинация, Тарка, которая несколько отличается, поскольку в ней содержится недигидропиридиновый антагонист кальция, в то время как в исследовании ASCOT использовался антагонист

кальция дигидропиринидинового ряда, амлодипин».

Если обратиться к анализу данных фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III, можно увидеть, что частота назначения комбинации антагониста кальция и ингибитора АПФ – 50%, в то время как сочетание ингибиторов АПФ с диуретиками назначается в 90% случаев.

Итак, частота назначения комбинаций ингибиторов АПФ с антагонистами кальция за несколько лет выросла более чем в два раза. Можем ли мы, исходя из этих данных, сказать, что это модная комбинация, а Престанс – модный препарат? Хотелось бы, чтобы он стал еще более

модным. «В данной ситуации нет ничего плохого в том, чтобы следовать моде», – отметила профессор Остроумова.

Профессор Остроумова отдельно подчеркнула важность широкого выбора доз – характерную особенность Престанса. По ее словам, врачи, с подозрением относящиеся к фиксированным дозам, чаще всего основной причиной отказа от них в повседневной практике называли невозможность подбора адекватных дозировок.

Престанс зарегистрирован для лечения АГ и ИБС в России в 4 дозировках: 5/5, 5/10, 10/5 и 10/10, где первая цифра означает дозу Престариума А, а вторая – амлодипина (рис. 2), и успешно применяется уже в 34 странах.

Резюмируя свое выступление, профессор Остроумова еще раз подчеркнула, что использование двух компонентов, каждый из которых обладает огромной доказательной базой, и широкий спектр доз открывают перед медиками огромные перспективы и дают надежду, что год от года ситуация с фиксированными комбинациями будет лишь улучшаться.

## Применение Престанса в различных клинических ситуациях

С.В. Недогода, д.м.н., профессор Волгоградского медицинского государственного университета



В начале доклада профессор Недогода напомнил собравшимся, чем отличается такой препарат, как Экватор, от Престанса, – наличием вместо лизиноприла периндоприла, ингибитора АПФ,

вошедшего в Рекомендации по лечению ишемической болезни сердца и в список ЖНВЛС. Никакой другой ингибитор АПФ не имеет в своем арсенале таких показаний, как ишемическая болезнь сердца. Действительно, сегодня у этого препарата есть два показания, АГ и ИБС, которые предопределены его фармакодинамическими эффектами.

Собственно, в этом и заключается первое коренное различие между Престансом и другими фиксированными комбинациями, присутствующими на рынке, – в наличии синергизма клинических эффектов. «Кроме того, – продолжил профес-

сор Недогода, – мы видим, что на уровне сочетания ингибитора АПФ и антагониста кальция имеется совершенно четкий синергизм в ангиопротекции и снижении АД. Более того, нужно сказать, что рациональность данной комбинации обсуждалась еще в 1998 году, задолго до того, как появилась комбинация Престанс. Почему? Потому что рациональное комбинирование двух этих классов антигипертензивных препаратов имеется уже на уровне гладкомышечной клетки».

Задачи комбинированной терапии АГ на уровне патогенеза, суррогатных точек и приверженности к лечению:

## Кардиология: реалии и перспективы

- обеспечить одновременное воздействия на два и более механизмов патогенеза АГ;
- усилить эффекты (влияние на АД и органопротекция) за счет действия на один механизм патогенеза разными средствами;
- блокировать контррегуляторные механизмы;
- уменьшить частоту побочных эффектов;
- создать оптимальный фон для других препаратов.

Еще один важный аспект терапии, который профессор Недогада назвал «принципиальной позицией», – борьба с неприятными последствиями ремоделирования. К счастью, и периндоприл, и амлодипин блокируют все три фазы пролиферативного процесса и замедляют, а часто и разворачивают вспять процессы гипертрофии миокарда и развития гипертрофии сосудистой стенки.

«Когда мы говорим о важности компонентов того или иного препарата, – продолжил профессор Недогада, – мы должны понимать, как эти составляющие действуют на органы-мишени. Помимо непосредственного гипотензивного действия, нам важно понять, что препарат способен дать пациенту с точки зрения защиты органов-мишеней. В случае с Престансом мы видим, что каждый из этих механизмов: образования ангиотензина, улучшения эндотелиальной функции, эластичности амортизирующих сосудов, увеличения коронарного резерва, а также антиатеросклеротический эффект – не только присущ каждому компоненту Престанса и лежит в основе фармакодинамики данных веществ, но и подтвержден крупными исследованиями.

То же самое касается еще одной очень важной проблемы: защиты церебральных сосудов, мишени, очень рано страдающей при АГ. В этом плане периндоприл имеет существенные преимущества перед другими ингибиторами АПФ в том плане, что он проникает через гематоэнцефалический барьер» (см. рис.).

Еще одно важнейшее клиническое отличие комбинации ингибиторов

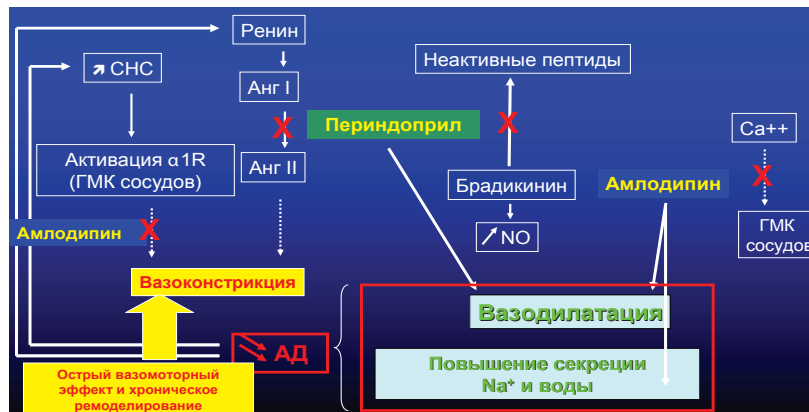


Рис. Комбинация ингибитора АПФ и антагониста кальция: синергия в снижении АД и защите артерий

АПФ с антагонистами кальция – уменьшение количества отеков, связанных с приемом антагонистов кальция. Если же речь идет о защите миокарда, то периндоприл снижает внутримиекардиальное напряжение и гипертрофию миокарда. Кроме того, данный ингибитор АПФ (и это доказано многочисленными клиническими испытаниями) способствует нормализации процессов диастолического расслабления, в частности, у лиц пожилого возраста. Не секрет, что почки являются еще одним органом-мишенью. К счастью, оба препарата, входящие в состав Престанса, достаточно эффективно работают на ангиопротекцию, даже несмотря на то, что в свое время такое свойство амлодипина ставилось под сомнение.

Впрочем, защита органов-мишеней – не единственная задача, стоящая перед современным лекарственным средством. Сегодня появились новые факторы риска развития ССО. Это уровень тканевого активатора плазминогена, плазминоген плазмы, адгезия моноцитов, деградация матрикса. По периндоприлу и амлодипину имеются работы, показывающие, что и на новые факторы риска они действуют.

Безусловно, важным клиническим аспектом является то, что данная комбинация улучшает показатели функции внешнего дыхания, ведь ни в коем случае нельзя забывать о большой группе больных с хронической обструктивной болезнью

легких. Кроме того, в нашей популяции с метаболическим синдромом и ожирением чрезвычайно большое значение имеет влияние на инсулинрезистентность и уровень С-реактивного пептида. И здесь есть доказательства синергизма периндоприла и амлодипина, причем по разным механизмам действия.

Еще одним клинически важным аспектом последствий применения комбинаций является их способность (по сравнению с «чистыми» ингибиторами АПФ) уменьшать кашель, а ведь отеки и кашель – факторы, лимитирующие монотерапию. Если добавить к вышесказанному то, что, по данным исследования ASCOT, прием Престанса снижает риск развития сахарного диабета, станет очевидно, что данный препарат открывает новые возможности в лечении очень широкого спектра заболеваний.

Итак, Престанс обладает выраженной антигипертензивной активностью с быстрым развитием гипотензивного эффекта (ASCOT, VALUE); имеет уникальную длительность действия при однократном приеме; обладает выраженным органопротективным действием; при сахарном диабете обеспечивает выраженное антипротеинурическое действие; обладает нефропротективным действием у больных с первичными заболеваниями почек; метаболически нейтрален; снижает риск ССО у больных, перенесших инфаркт миокарда.



## Кардиология: реалии и перспективы

Престанс является препаратом выбора в следующих ситуациях:

- больным с АГ, у которых неэффективна монотерапия (полными дозами);
- больным с АГ и исходно высокими величинами АД (> 160/100), а

также при наличии высокого риска осложнений;

- больным с множественным поражением органов-мишеней;
- больным с АГ и ИБС вне зависимости от наличия у них систолической или диастолической дис-

функции левого желудочка;

- больным с СД 2 типа и АГ (вне зависимости от наличия или отсутствия микроальбуминурии);
- больным с первичными заболеваниями почек, повышенным АД и микроальбуминурией.

## Возможности Престанса в лечении АГ



С.А. Бойцов,  
д.м.н., профессор  
ФГУ РКНПК

Вице-президент общества по АГ С.А. Бойцов выступил с докладом о возможностях контроля АД с помощью препарата Престанс. Он начал свое сообщение следующими словами: «Блокаторы кальциевых каналов в комбинации с ингибиторами АПФ стали нашей реальностью в плане контроля АД. Престанс не первый препарат, который пришел на рынок. Это не первый препарат, который пополнил арсенал средств кардиологов и терапевтов. Но у Престанса есть особенные качества, которые позволяют требовать от него достаточно многого, потому что внутри этого препарата соединены силы периндоприла и амлодипина».

Доказательная база обоих этих препаратов огромна. Так, в исследовании EUROPE было показано, что терапия, основанная на комбинации этих двух средств, позволяет управлять самым главным: снижением сердечно-сосудистой смертности.

По словам С.А. Бойцова, Престанс – это следствие исследования ASCOT. Не сделать комбинацию периндо-

прила с амлодипином после данного исследования было бы совершенно неправильно. Дело в том, что в ходе исследования ASCOT было однозначно доказано, что при фактически равной степени снижения систолического АД и диастолического на фоне комбинации периндоприла с амлодипином по сравнению с аналогичным показателем при приеме комбинации атенолола с гидрохлоротиазидом получено очень выраженное снижение сердечно-сосудистой смертности по истечении 5 лет. Кривые смертности стали расходиться примерно через два с небольшим года.

Исследование ASCOT-BPLA (часть исследования с изучением антигипертензивной терапии) стало прорывом, поскольку продемонстрировало, что стратегии антигипертензивного лечения могут различаться между собой по влиянию на сердечно-сосудистые исходы, несмотря на похожие цифры снижения плечевого АД.

Комбинация амлодипина и периндоприла привела к достоверному снижению риска смерти от любых причин на 11% и сердечно-сосудистой смерти на 24%, хотя уровни снижения плечевого АД были практически такими же, как и на фоне применения комбинации бета-адреноблокатора и диуретика.

Среднее плечевое АД снизилось по сравнению с исходным уровнем на 27,5/17,7 мм Нг в группе амлодипина и периндоприла и на 25,7/15,6 мм Нг в группе β-адреноблокатора и диуретика, при этом среднее различие по систолическому артериальному давлению (САД) составило 2,7 мм Нг.

Дело в том, что до этого момента пациенты, участвовавшие в исследовании, получали преимущественно монотерапию. С момента, когда пациенты начали получать сразу два препарата, объединенные усилия амлодипина и периндоприла снизили показатели смертности в группе.

По сути, периндоприл был выбран среди других доступных ингибиторов АПФ для изучения в исследовании ASCOT-BPLA, поскольку он убедительно продемонстрировал 24-часовую антигипертензивную эффективность при приеме 1 раз в сутки. Благодаря наибольшему соотношению клинической эффективности на плато и пике концентрации активного вещества в крови (от 75 до 100%), периндоприл обеспечивает синергетическую 24-часовую эффективность контроля АД при его добавлении к антагонисту кальция пролонгированного действия амлодипину (с индексом 87%).

Дополнительное исследование ASCOT-ABP продемонстрировало раннее и стойкое снижение ночных уровней АД, которое наблюдалось на протяжении всего периода исследования и проявлялось в виде среднего различия 2,2 мм Нг по ночному САД в пользу амлодипина и периндоприла. Ночное ДАД сохранялось прежним, что важно в свете возобновившегося интереса к феномену J-образной зависимости между ДАД и риском осложнений.

Целый ряд исследований показал, что вероятность ССО у пациентов, имеющих повышенные значения уровня пульсового АД в аорте, повышается на 15%.

## Кардиология: реалии и перспективы

Почему так происходит? Дело в том, что важнейшим механизмом поддержания АД является энергия отраженных пульсовых волн. Мощности сердца недостаточно для того, чтобы поддерживать давление даже на уровне 120 мм рт. ст., не говоря уж о таких цифрах, как 200, 230 и более, наблюдающихся у пациентов с АГ. АД – это результат суммации энергии отраженных волн. Есть три основных точки отражения волн: это ветвления сосудов, постепенное конусообразное сужение сосудов и, самое главное, резистивные периферические сосуды. Понятно, что тот препарат, который будет влиять на основную точку отражения, на резистивные периферические сосуды, будет уменьшать энергию отраженных волн и таким образом предупреждать избыточное повышение энергии, а значит, уровня АД. Он и будет самым мощным гипотензивным препаратом. Объединение свойств ингибитора АПФ и блокатора кальциевых каналов оказалось очень удачным в плане снижения периферического сосудистого сопротивления.

Дальнейший анализ данных исследования ASCOT показал, что существует прямая зависимость между размахом значений САД и вероятностью развития ишемической болезни и инсультов. Таким образом, важнейшей задачей терапии является не только снижение АД, но и уменьшение его вариабельности – именно этот эффект обеспечивается приемом Престанса (рис. 1).

С.А. Бойцов закончил свое выступление напоминанием о необходимости круглосуточного контроля АД, ведь чем выше давление в ночное время, тем больше индекс времени нагрузки АД сердечно-сосудистой системы и тем выше риски ССО. Но и с этой точки зрения Престанс зарекомендовал себя наилучшим образом (рис. 2). Антигипертензивная эффективность складывается из нескольких компонентов. Обсервационные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что центральное АД, гипертензия в ночное время

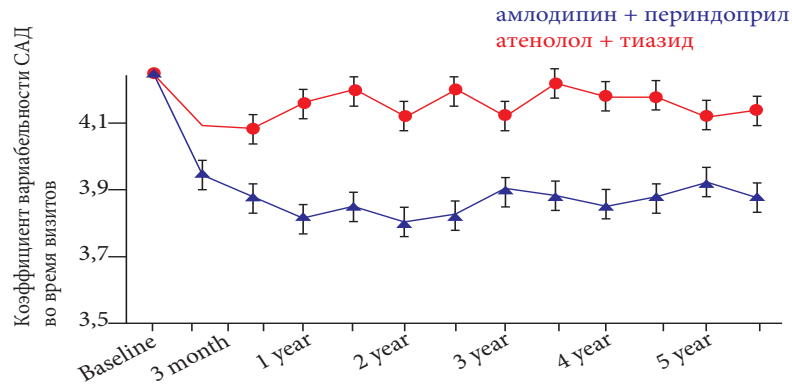


Рис. 1. Новые данные исследования ASCOT: амлодипин + периндоприл в большей степени снижают вариабельность САД

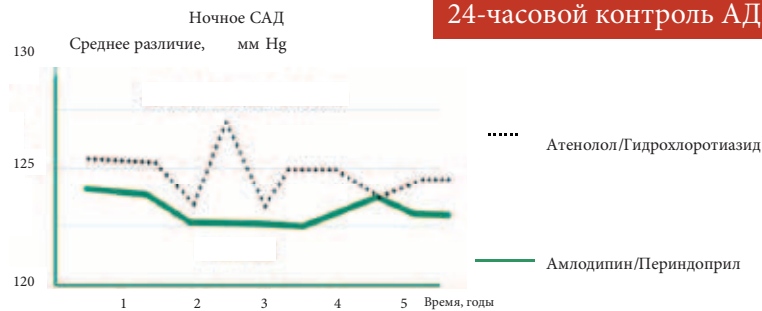


Рис. 2. Новые данные исследования ASCOT: эффективное снижение ночного САД при лечении комбинацией амлодипин + периндоприл

суток и вариабельность АД более информативны в оценке прогноза сердечно-сосудистых событий, чем измеренное в клинике АД на плечевой артерии. Это означает, что все компоненты антигипертензивной эффективности имеют большое значение в плане оценки уровня риска у каждого конкретного пациента.

Соответственно, в идеале антигипертензивный препарат должен задействовать все компоненты антигипертензивной эффективности, чтобы стать наиболее подходящей возможностью лечения, адаптированной под все потребности пациента. Престанс таковым и является (рис. 3).



Рис. 3. Престанс как возможность реализации основных требований к антигипертензивным эффектам





## Престанс в лечении АГ



Н.Б. Перепеч, д.м.н., профессор ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Профессор кафедры кардиологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова Н.Б. Перепеч начал свое выступление, посвященное вопросам контроля АД с помощью Престанса, с описания важнейшего системного эффекта данного препарата. По словам профессора, старение тканей – это прежде всего утрата эластичности, а значит, Престанс, возвращающий эластичность стенкам сосудов, оказывает омолаживающее действие на сердечно-сосудистую систему. Секрет в сочетании высоколипофильного ингибитора

АПФ с высоким сродством к тканевой ренин-ангиотензиновой системе с антагонистом кальция дигидропиридинового ряда. Профессор отдельно отметил, что данное свойство характерно отнюдь не для всех препаратов данных классов.

Впрочем, если говорить об эффектах комбинации ИАПФ и антагонистов кальция, то, по данным метаанализа 28 различных исследований, в которых приняли участие в общей сложности 58 000 пациентов, именно эти два класса препаратов оказывают наиболее сильное влияние на смертность. То есть теоретические положения находят клиническое подтверждение.

Говоря о доказательной базе Престанса, профессор Перепеч познакомил собравшихся с результатами сразу нескольких клинических исследований, например, с исследованием STRONG, в котором Престанс назначался пациентам с умеренной или тяжелой артериальной гипертензией в дозировке 5/5. Рисунок наглядно демонстрирует, что Престанс оказался эффективным у подавляющего

большинства пациентов вне зависимости от того, какую терапию они получали ранее.

В исследовании SYMBIO изучались разные сочетания периндоприла с амлодипином, причем пациенты, участвовавшие в исследовании, отличались значительным количеством сопутствующих заболеваний. Тут и поражения органов-мишеней, и уровень АД, превышавшего верхнюю границу нормальных значений. Перевод этих пациентов на прием Престанса уже через месяц более чем в половине случаев обеспечивал достижение целевого уровня АД, а через три месяца таких больных было уже 74%.

Профессор Перепеч подчеркнул, что «Престанс на сегодняшний день – это эффективное средство достижения целевого уровня давления вне зависимости от состояния, предшествовавшего терапии», – и продолжил: «С учетом того, что этот препарат позиционируется как предпочтительное средство лечения комбинации АГ и ишемической болезни сердца, я бы расширил этот коридор до комбинации АГ с атеросклерозом. Принимая во внимание данные, которые были получены в исследовании NOPE и в исследовании EUROPE, я бы позволил себе сделать такое заключение: с учетом более значимого влияния ингибиторов АПФ на риск сердечно-сосудистых событий по сравнению с блокаторами кальциевых каналов, при выборе оптимальной дозы и титрации препарата, особенно у больных с сочетанием АГ и ИБС, целесообразно считать приоритетной задачей достижение начала дозы престариума 10 мг/сут, а затем повышение дозы амлодипина до этого уровня».

Материал подготовила А. Лозовская

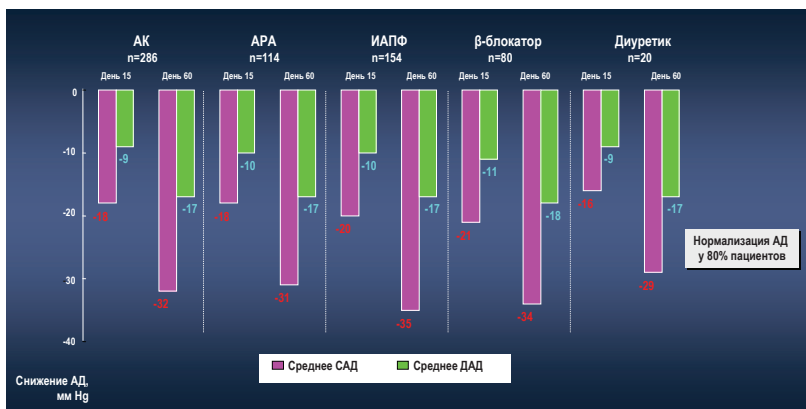


Рис. STRONG: эффективность фиксированной комбинации периндоприл + амлодипин в снижении АД у пациентов с неконтролируемой АГ на фоне предшествующей монотерапии

# ПРЕСТАНС

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН + АМЛОДИПИН

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ



ВСЕГДА СПЕКТР ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ДЛЯ ВСЕХ БОЛЬНЫХ АГ

**ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ АД  
И  
ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ**



1. Bahl VK, Jadhav UM, Thacker HP. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9:135-142.
2. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al; *Lancet*. 2005;366:895-906.
3. Horowitz J, Remme WJ, Torp-Pedersen C. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2009;23:25-29.



115054, Россия, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3  
Тел.: +7 495 937 0700; факс: +7 495 937 0701