



# Профессор Ю.А. КАРПОВ о тройной комбинации для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертонией и гиперхолестеринемией

Артериальная гипертония (АГ) широко распространена в развитых странах, в том числе в России. Основной задачей лечения пациентов с АГ является снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений за счет достижения целевого уровня артериального давления и органопroteкции, лечения сопутствующих заболеваний и коррекции факторов риска. В настоящее время комбинированная антигипертензивная терапия становится одним из основных направлений в ведении пациентов с АГ.

О современных подходах к лечению АГ, преимуществах комбинированной терапии и перспективах применения нового комбинированного препарата амлодипин/лизиноприл/розувастатин (Эквамер) рассказывает первый заместитель генерального директора Российского кардиологического научно-производственного комплекса Минздрава России, руководитель отдела ангиологии, д.м.н., профессор Юрий Александрович КАРПОВ.



– Несмотря на прогресс в области создания новых лекарственных препаратов для лечения артериальной гипертонии (АГ), заболеваемость в мире по-прежнему остается высокой. Юрий Александрович, какие, на Ваш взгляд, должны быть предприняты меры для снижения уровня заболеваемости?

– Необходимо выделить два основных терапевтических направления – выявление АГ и факторов риска, часто ассоциированных с ней, приводящих к развитию осложнений, и применение эффективной терапии. Причем не только медикаментозной, но и немедикаментозной, направленной на снижение неблагоприятного воздействия факторов риска.

Особое значение имеют раннее выявление факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (дислипидемия, нарушение углеводного обмена) и их эффективная коррекция с помощью адекватной терапии. На сегодняшний день

разработаны методики ведения пациентов с повышенным уровнем артериального давления (АД), целью которых является достижение целевого уровня и контроль АД, а также методики ведения пациентов с гиперхолестеринемией, направленные на достижение контроля липидных показателей. Особенности ведения пациентов изложены в соответствующих рекомендациях. Их необходимо придерживаться, особенно когда речь идет о лицах с высокой вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений.

– Как повысить эффективность лечения пациентов с АГ?

– В рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертонии четко указана последовательность действий врача, к которому за помощью обратился пациент с повышенным уровнем АД. Прежде всего необходимо определить сердечно-сосудистый риск, а затем предпринимать шаги по его

снижению. Первостепенная роль принадлежит контролю АД. Можно провести ряд терапевтических мероприятий. Но до тех пор, пока не достигнут контроль уровня АД, риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти остается высоким.

Исходя из современных представлений, у больных АГ уровень АД должен быть менее 140/90 мм рт. ст. с незначительными отклонениями в определенных группах пациентов. Достижение целевого уровня АД является первым и самым главным индикатором эффективности лечения.

**– Какова роль комбинированной терапии при АГ и в чем ее преимущества перед монотерапией?**

– Как я уже отметил, выбор антигипертензивной терапии должен основываться на данных о сердечно-сосудистом риске.

У пациента с относительно невысоким риском развития осложнений или небольшим повышением уровня АД лечение можно начинать с монотерапии. В то же время при высоком риске развития сердечно-сосудистых осложнений, при исходно высоких цифрах АД (уровень систолического АД  $\geq 160$  мм рт. ст.), в большинстве случаев целесообразно начинать лечение или переводить больного на комбинированную антигипертензивную терапию. Комбинированная антигипертензивная терапия позволяет эффективнее контролировать уровень АД, имеет ряд других преимуществ. В частности, уменьшаются нежелательные эффекты, которые могут возникать при монотерапии. Комбинированная антигипертензивная терапия позволяет более эффективно предупреждать сердечно-сосудистые осложнения у больных с повышенным уровнем АД. Среди пациентов с АГ, обратившихся за медицинской помощью, по нашим расчетам, приблизительно 30% могут эффективно лечиться только одним антигипертензивным препаратом,

а 70% потребуются комбинированная антигипертензивная терапия. Следует отметить, что пациенты, которые обращаются в медицинские учреждения за помощью в связи с повышенным уровнем АД, как правило, характеризуются существенным сердечно-сосудистым риском, грузом сопутствующих заболеваний, многочисленными факторами риска и зачастую развившимися органическими поражениями (гипертрофия миокарда левого желудочка, нарушение почечной функции и т.д.). Эти больные попадают в категорию высокого или очень высокого риска. Поэтому им сразу показана комбинированная антигипертензивная терапия, в том числе допускается назначение фиксированных комбинаций, на фоне применения которых отмечается самая высокая приверженность терапии.

**– В настоящее время проводятся клинические исследования нового комбинированного препарата Эквамер – тройной комбинации амлодипина в сочетании с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) лизиноприлом и розувастатином. В чем уникальность нового препарата и каков механизм его действия?**

– Среди комбинированных антигипертензивных препаратов наилучший эффект достигается при одновременном назначении препаратов, блокирующих ренин-ангиотензиновую систему, таких как ингибиторы АПФ, и антагонистов кальция. В клинической практике широко используется фиксированная комбинация антагониста кальция амлодипина и ингибитора АПФ лизиноприла (препарат Эквамер). Однако у многих больных АГ повышен уровень холестерина, и они нуждаются в дополнительном применении препарата липидснижающего действия. В настоящее время доказана эффективность и безопасность статинов, применяемых у таких пациентов. Чтобы повысить эффективность терапии больных АГ с сопутствующим

нарушением липидного обмена, возникла идея объединить в одной таблетке не два, а три лекарственных средства: два из них будут надежно контролировать уровень АД, а третий – уровень липидных показателей. Так был создан препарат Эквамер, в состав которого вошли амлодипин, лизиноприл и розувастатин в разных дозах. Именно соединение известных в клинической практике препаратов в одной фиксированной комбинации определяет оригинальность данного препарата.

Если рассматривать Эквамер с этой точки зрения, то он действительно оригинален, поскольку до него фиксированных комбинаций амлодипина, лизиноприла и розувастатина не было.

В ходе крупномасштабных клинических исследований показано, что лизиноприл и амлодипин не только влияют на уровень АД, но и снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Розувастатин – самый сильный препарат липидснижающего действия из класса статинов с доказанной эффективностью и безопасностью. Он обладает огромной доказательной базой. Речь идет не только о контроле лабораторных показателей, но и о снижении сердечно-сосудистого риска и вероятности развития осложнений. Поэтому выбор препаратов с доказанным влиянием на течение сердечно-сосудистых заболеваний, безусловно, очень важен.

**– Кому в первую очередь рекомендована данная комбинация?**

– Новая комбинация показана пациентам с повышенным уровнем АД, не контролируемым или плохо контролируемым другими антигипертензивными препаратами, с сопутствующей гиперхолестеринемией и имеющим высокий риск развития осложнений. Именно в этой когорте больных возникает необходимость дополнительного снижения уровня холестерина в целях сердечно-сосудистой профилактики.



## Актуальное интервью

Пациенты с АГ обычно имеют дополнительные факторы риска. Часто развиваются хронические состояния, такие как цереброваскулярные патологии, заболевания сердца, почек, периферических сосудов, сахарный диабет. Это пациенты из категории очень высокого сердечно-сосудистого риска, поэтому назначение статинов в комбинации с антигипертензивными препаратами крайне актуально и для них. Комбинированная терапия может быть свободной и фиксированной. Однако свободная комбинация подразумевает одновременный прием большого количества лекарственных средств, что влечет за собой снижение приверженности лечению, невыполнение рекомендаций врача и уменьшение эффективности терапии. Фиксированная комбинация объединяет препараты с доказанными эффектами в определенных расчетных дозах, оптимальных для применения. Удобство применения фиксированных комбинаций способствует повышению эффективности терапии и приверженности лечению. Тем самым назначение фиксированной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов пациентам с АГ и гиперхолестеринемией эффективно предупреждает развитие сердечно-сосудистых осложнений. Еще одним важным аспектом долгосрочного лечения является стоимость терапии. Фиксированные комбинации по стоимости оптимальнее, чем те же препараты, приобретенные по отдельности.

– **Клинические испытания – необходимая часть процесса разработки любого нового лекарственного препарата. Каковы основные принципы проведения клинических исследований новой тройной комбинации Эквамер для лечения пациентов с АГ и гиперхолестеринемией?**

– Существуют разные типы клинических испытаний – строго контролируемые исследования с рандомизацией, сравнением

в ограниченных когортах пациентов и исследования в реальной клинической практике с включением пациентов лечебно-профилактических учреждений.

В исследовании ТРИУМВИРАТ не только оценивали влияние комбинированной терапии «амлодипин + лизиноприл + розувастатин» на уровень АД пациентов. Важно было проследить, как будут меняться показатели липидного профиля. Особенностью этого исследования стала оценка многоплановых показателей. В ходе исследования контролировали снижение АД, липидных показателей, оценивали сердечно-сосудистый риск в зависимости от ситуации, по шкале SCORE или по шкале стратификации риска для больных АГ с уже имевшимися осложнениями и органическими поражениями. Одной из задач исследования было определение у пациентов до начала лечения уровня сердечно-сосудистого риска и целевого уровня холестерина. Затем лечащий врач назначал терапию комбинацией «амлодипин + лизиноприл + розувастатин» в определенном дозовом режиме (5/10/10 мг, 5/10/20 мг, 10/20/10 мг или 10/20/20 мг). За каждым пациентом наблюдали, отмечая динамику показателей АД, липидного обмена и сердечно-сосудистого риска. В конечном итоге получили результаты не только по улучшению ситуации в контроле уровня АД, липидных показателей, но и по снижению сердечно-сосудистого риска. Следует особо подчеркнуть, что для предотвращения развития осложнений у пациентов с АГ лечение фиксированной комбинацией необходимо проводить длительное время без каких-либо каникул.

– **Можно ли говорить об успешном завершении исследования ТРИУМВИРАТ?**

– Исследование ТРИУМВИРАТ успешно завершено. Задачи и цели, которые были поставлены перед специалистами, полностью реализованы. Доказано, что под-

ход к оценке сердечно-сосудистого риска с учетом целевых уровней АД и липидных показателей в значительной степени помогает врачу принимать правильное решение, а комбинированная терапия позволяет достигать поставленных целей. Пожалуй, это основной результат исследования ТРИУМВИРАТ.

В исследовании, которое было проведено в 31 регионе Российской Федерации, приняли участие 68 российских врачей и 1165 больных АГ с неконтролируемым АД. Средний возраст – 59,2 года, более 30% пациентов старше 65 лет. Среди пациентов 41% мужчин и 59% женщин. Подавляющее большинство пациентов завершили трехмесячное исследование. На фоне терапии систолическое АД (САД) снизилось с 164,7 до 129,8 мм рт. ст. ( $p < 0,00001$ ), диастолическое (ДАД) – с 97,3 до 80,4 мм рт. ст. ( $p < 0,00001$ ). В конце исследования (три месяца терапии) целевого значения АД (САД  $< 140$  мм рт. ст. и ДАД  $< 90$  мм рт. ст.) достигли 73% пациентов с ранее неконтролируемой АГ. Уровень общего холестерина снизился с 6,33 до 4,69 ммоль/л ( $p < 0,00001$ ), а уровень липопротеинов низкой плотности – с 3,80 до 2,32 ммоль/л ( $p < 0,00001$ ). Это свидетельствует о значительном уменьшении сердечно-сосудистого риска. Следует отметить, что терапия хорошо переносилась и была безопасна.

Как показали результаты исследования ТРИУМВИРАТ, применение тройной комбинации «амлодипин + лизиноприл + розувастатин» повышает приверженность лекарственной терапии, позволяет контролировать уровень АД, липидные показатели, а значит, снижает сердечно-сосудистый риск и связанную с ним сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Необходимо внедрить эти данные в клиническую практику и использовать для решения важнейшего социального вопроса – увеличения продолжительности жизни в нашей стране. ☺