



Новые данные в кардиологии для практического врача. Последовательность назначения терапии при артериальной гипертензии. Схема выбора препаратов на разных ступенях

Артериальная гипертензия – одно из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и основной фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Академик РАН, заместитель генерального директора по научной работе Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) им. В.А. Алмазова, заведующая НИО артериальной гипертензии, заведующая кафедрой организации управления и экономики здравоохранения Института медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова, д.м.н., профессор Александра Олеговна КОНРАДИ проанализировала практические вопросы ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с артериальной гипертензией.

В реальной клинической практике основными методами профилактики и снижения смертности пациентов с артериальной гипертензией (АГ) являются своевременное обнаружение и коррекция факторов сердечно-сосудистого риска с помощью современных лекарственных средств. Несмотря на широкий выбор антигипертензивных препаратов, данные эпидемиологических исследований и реальной практики свидетельствуют о высокой частоте случаев недостаточного контроля уровня артериального давления (АД) у больных АГ, особенно пожилого возраста. Как следствие, показатели общей смертности и смертности от болезней системы кровообращения остаются на высоком уровне. Без сомнений, ключевую роль в неэффективности антигипертензивной терапии играет низкая приверженность больных АГ лечению. Между тем хорошо известно, что раннее выявление и старт терапии АГ – факторы, способствующие достижению контроля уровня АД и улучшению прогноза пациента¹.

В рекомендациях экспертов Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), Европейского общества по АГ (European Society of Hypertension,

ESH) 2018 г. и Российского кардиологического общества (РКО) 2020 г. представлены целевые уровни АД, на которые сегодня следует ориентироваться при ведении больных АГ в реальной практике. Так, целевыми значениями систолического АД (САД) у пациентов в возрасте 18–65 лет признаются показатели менее 130 мм рт. ст. (если хорошо переносится), но не ниже 120 мм рт. ст., в возрасте 65–79 лет и старше 80 лет – 130–140 мм рт. ст. Целевой уровень офисного диастолического АД (ДАД) для всех возрастных групп – менее 70–80 мм рт. ст.²

Современный алгоритм ведения пациента с АГ подразумевает последовательность выбора антигипертензивной терапии. Иными словами, в каждом случае врач выбирает вариант, наиболее подходящий пациенту: монотерапия или комбинированная терапия, фиксированная комбинация или комбинация отдельных лекарственных средств. Кроме того, врачу предстоит решить сложную задачу: назначить препараты из группы блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или сартаны, а также их комбинацию с диуретиками или антагонисты кальция³.

В настоящее время при наличии показаний широко практикуется назначение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов, воздействующих одновременно на разные звенья патогенеза АГ. При выборе фиксированных комбинаций важно придерживаться рационального подхода с учетом особенностей дозирования лекарственных средств и индивидуальных характеристик пациента.

Пациентам низкого сердечно-сосудистого риска или пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении рекомендуется монотерапия антигипертензивным препаратом. У ряда лиц пожилого и старческого возраста, так называемых хрупких больных, на фоне монотерапии можно добиться медленного снижения уровня АД, не допуская его избыточного падения, способного повлечь за собой нарушение когнитивных функций, ортостатическую гипотонию и прочую патологию. В некоторых случаях можно начать лечение с монотерапии, затем перейти на комбинированное лечение (в отсутствие противопоказаний) и достигнуть целевого уровня АД в течение ответственных трех месяцев.

¹ Kjeldsen S., Feldman R.D., Lisheng L., et al. Updated national and international hypertension guidelines: a review of current recommendations. *Drugs*. 2014; 74 (17): 2033–2051.

² Williams B., Mancia G., Spiering W., et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens*. 2018; 36 (12): 2284–2309.

³ Клинические рекомендации РКО «Артериальная гипертензия у взрослых». М., 2020.

Согласно современным рекомендациям по лечению АГ, комбинированная терапия на старте лечения считается оптимальным выбором для большинства больных АГ³.

Стратегия лекарственной терапии АГ предполагает использование пяти классов антигипертензивных препаратов с доказанным эффектом в отношении снижения уровня АД: ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА), бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов и диуретиков. Предпочтительны комбинации, включающие в себя препараты из групп блокаторов РАС, блокаторов кальциевых каналов и диуретиков⁴.

Установлено, что в отличие от свободных комбинаций фиксированных позволяют статистически большему количеству пациентов с АГ достигать целевого уровня АД. Кроме того, на фоне применения фиксированных комбинаций снижается число нежелательных лекарственных реакций за счет синергизма препаратов, улучшается переносимость терапии⁵.

В соответствии с рекомендациями РКО 2020 г., начинать комбинированную терапию следует с фиксированных комбинаций антигипертензивных лекарственных средств. На первом этапе используются двойные фиксированные комбинации: ингибитор АПФ или блокатор рецепторов ангиотензина (сартаны, БРА) + антагонист кальция или диуретик. При недостижении контроля уровня АД на втором и последующих этапах применяются комбинации трех и более антигипертензивных препаратов, отдавая предпочтение фиксированным комбинациям в одной таблетке.

Таким образом, использование в клинической практике фиксированных комбинаций антигипертензивных лекарственных средств не только упрощает схему лечения АГ, но и способствует повышению эффективности терапии и приверженности пациентов лечению³. Показано, что при использовании фиксированных комбинаций приверженность пациентов с АГ лечению повышается более чем на 30%⁶. К настоящему моменту накоплен достаточный опыт применения фиксированных комбинаций блокаторов РАС с антагонистами кальция и диуретиками. При выборе комбинации антигипертензивных препаратов в каждом случае учитывается ряд факторов, в том числе индивидуальные показания, особенности клинического течения заболевания, коморбидная патология, переносимость лечения, профиль побочных эффектов, предпочтения пациента.

«Наша задача – обеспечить приверженность пациента лечению, а не только слепо следовать рекомендациям. Индивидуальный подход к ведению пациента с АГ позволяет учитывать его предпочтения пациента, связанные с личным позитивным или негативным опытом лечения, и дифференцировать выбор антигипертензивных лекарственных средств. Это способствует повышению заинтересованности пациента в результате лечения и, как следствие, эффективному контролю уровня АД», – подчеркнула профессор А.О. Конради.

В рекомендациях РКО по лечению АГ у взрослых 2020 г. сказано, что блокаторы РАС, ингибиторы АПФ и сартаны сопоставимы по эффективности в отношении сердечно-со-

судистых осложнений и смертности при лучшей переносимости терапии³.

Согласно результатам исследований, сартаны или БРА по сравнению с другими классами характеризуются более низкой частотой отмены из-за побочных эффектов, сопоставимой с плацебо⁷.

В клинических условиях оценивали связь между классом антигипертензивных препаратов и приверженностью пациентов лечению. По данным метаанализа, среди всех фармакотерапевтических групп антигипертензивных препаратов сартаны благодаря высокому уровню эффективности и безопасности ассоциируются с наибольшей приверженностью пациентов лечению⁸. В зарубежных исследованиях на фоне терапии сартанами лучшая приверженность пациентов с АГ лечению приводила к более выраженному снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений и смерти по сравнению с группой больных, получавших ингибиторы АПФ. Сартаны и ингибиторы АПФ продемонстрировали одинаковую эффективность в отношении контроля АД, но меньшее количество побочных эффектов отмечалось при использовании сартанов⁹. Вместе с тем в крупномасштабном когортном исследовании прямого сравнения ингибиторов АПФ и сартанов в качестве первичной терапии АГ наблюдалась равная эффективность этих препаратов в отношении сердечно-сосудистых исходов, включая риск развития инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности. При этом сартаны имели значимо лучший профиль безопасности: меньший риск развития ангионевротического

⁴ 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.

⁵ Mourad J.-J., Waeber B., Zannad F., et al. Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach. J. Hypertens. 2004; 22 (12): 2379–2386.

⁶ Sherrill B., Halpern M., Khan S., et al. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. J. Clin. Hypertens. (Greenwich). 2011; 13 (12): 898–909.

⁷ Kronish I.M., Woodward M., Sergie Z., et al. Meta-analysis: impact of drug class on adherence to antihypertensives. Circulation. 2011; 123 (15): 1611–1621.

⁸ Conlin P.R., Gerth W.C., Fox J., et al. Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. Clin. Ther. 2001; 23 (12): 1999–2010.

⁹ Messerli F.H., Bangalore S., Bavishi C., Rimoldi S.F. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertension: to use or not to use? J. Am. Coll. Cardiol. 2018; 71 (13): 1474–1482.



отека, кашля, панкреатита и желудочно-кишечных кровотечений¹⁰. Профессор А.О. Конради рассказала о клинической эффективности фиксированной комбинации амлодипина и валсартана в контроле уровня АД. Препарат Валз Комби является фиксированной комбинацией двух антигипертензивных компонентов с доказанным действием – амлодипина и валсартана. Эффективность препарата Валз Комби в снижении уровня АД продемонстрирована в исследовании ЭКСТРА. Так, в течение 12 недель наблюдения за пациентами с АГ, получавшими терапию фиксированной комбинацией амлодипина и валсартана, средний уровень САД снизился на 41,8 мм рт. ст., ДАД – на 20,6 мм рт. ст.¹¹ Результаты антигипертензивной эффективности комбинации «амлодипин + валсартан» соответствуют данным, полученным в более ранних клинических исследованиях. Контроль уровня АД отмечался в разных подгруппах пациентов. Доказано, что комбинация валсартана и амлодипина может быть рекомендована к широкому применению различными категориями пациентов с любой степенью АГ. Важно, что назначение фиксированной комбинации валсартана и амлодипина позволяет обеспечивать не только эффективное и безопасное лечение АГ, но и длительную приверженность пациентов антигипертензивной терапии.

Валсартан – самый исследованный препарат данного класса. Он в течение многих лет успешно используется в клинической практике для лечения АГ и характеризуется высокой эффективностью в снижении уровня АД и хорошей переносимостью¹². Преимущества валсартана при АГ показаны в многочисленных исследованиях. Так, по сравнению с телмисартаном применение валсартана пациентами с эссенциальной АГ ассоциируется с лучшим контролем уровня АД и пульсового АД¹³. В ряде исследований доказаны кардиопротективные свойства валсартана. Эффективность и кардиопротективный эффект валсартана у пациентов с АГ высокого риска изучали в исследовании VALUE, при хронической сердечной недостаточности – в исследовании Val-HeFT, при остром инфаркте миокарда – в исследовании VALIANT^{14,15}. Результаты исследования VALIANT продемонстрировали, что у пациентов после инфаркта миокарда, осложненного сердечной недостаточностью и/или дисфункцией левого желудочка, валсартан, как и каптоприл, эффективен в снижении риска общей смертности, сердечно-сосудистой смертности, нефатального инфаркта миокарда или развития хронической сердечной недостаточности. В ходе исследования доказано, что у пациентов после инфаркта миокарда валсартан может быть безопасной и эффективной альтернативой ингибиторам АПФ¹⁶.

В свою очередь в исследовании VALUE установлено, что риск развития сахарного диабета у пациентов с АГ на фоне терапии валсартаном на 23% ниже, чем при использовании амлодипина¹⁴. В исследовании NAVIGATOR валсартан при использовании в течение пяти лет на 14% снижал риск развития сахарного диабета у пациентов с АГ и нарушением толерантности к глюкозе¹⁷. На фоне применения комбинации «амлодипин + валсартан» не только достигается контроль уровня АД, но и снижается вероятность развития периферических отеков у пациентов с ранее достигнутым контролем АД и выраженными периферическими отеками при использовании амлодипина¹⁸. В заключение профессор А.О. Конради подчеркнула, что современная концепция лечения АГ подразумевает персонализированную терапию с применением фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов для каждого пациента. Валз Комби, в состав которого входят два антигипертензивных препарата с доказанной эффективностью и благоприятным профилем безопасности, обеспечивает тройной эффект: контроль уровня АД, снижение сердечно-сосудистого риска и повышение приверженности пациентов терапии за счет хорошей переносимости. В то же время широкий спектр доз позволяет осуществить индивидуальный подход к лечению пациентов с АГ. ➤

¹⁰ Chen R., Suchard M.A., Krumholz H.M., et al. Comparative first-line effectiveness and safety of ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitors and angiotensin receptor blockers: a multinational cohort study. *Hypertension*. 2021; 78 (3): 591–603.

¹¹ Чазова И.Е., Карпов Ю.А., Вигдорчик А.В. Эффективность и безопасность комбинации амлодипина и валсартана в лечении артериальной гипертензии в условиях реальной клинической практики: первые результаты российского наблюдательного исследования ЭКСТРА. *Системные гипертензии*. 2010; 2: 18–26.

¹² Nixon R.M., Müller E., Lowy A., Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach. *Int. J. Clin. Pract.* 2009; 63 (5): 766–775.

¹³ Calvo C., Hermida R.C., Ayala D.E., Ruilope L.M. Effects of telmisartan 80 mg and valsartan 160 mg on ambulatory blood pressure in patients with essential hypertension. *J. Hypertens.* 2004; 22 (4): 837–846.

¹⁴ Julius S., Kjeldsen S.E., Weber M. et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004; 363 (9426): 2022–2231.

¹⁵ Maggioni A.P., Latini R., Carson P.E., et al. Valsartan reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am. Heart J.* 2005; 149 (3): 548–557.

¹⁶ Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J., et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 (20): 1893–1906.

¹⁷ McMurray J.J., Holman R.R., Haffner S.M., et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (16): 1477–1490.

¹⁸ Fogari R., Zoppi A., Derosa G., et al. Effect of valsartan addition to amlodipine on ankle oedema and subcutaneous tissue pressure in hypertensive. *J. Hum. Hypertens.* 2007; 21 (3): 220–224.