



## На приеме больной высокого и очень высокого риска: что должен предпринять врач в реальной клинической практике

Доказано, что между уровнем артериального давления (АД) и риском сердечно-сосудистых осложнений существует линейная зависимость: чем выше уровень АД, тем выше риск инфаркта миокарда, инсульта, сердечной и почечной недостаточности. Рассмотрению наиболее оптимальных фармакотерапевтических подходов к лечению больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска был посвящен симпозиум компании «Гедеон Рихтер» (Екатеринбург, 21 сентября 2016 г.). Эксперты обсудили преимущества фиксированных лекарственных комбинаций в достижении контроля АД и приверженность пациентов длительному лечению, перспективы и высокую практическую значимость двойной фиксированной комбинации – препарата Экватор и первой тройной фиксированной комбинации – препарата Эквамер в целях первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.



Профессор, д.м.н.  
О.Д. Остроумова

За последнее десятилетие в международных и национальных рекомендациях укрепилась позиция комбинированной антигипертензивной терапии как стратегии стартового лечения артериальной гипертензии (АГ). По словам профессора кафедры факультетской терапии и профболезней Московского государственного медико-стоматологического университета им.

### Возможности фиксированной комбинации Экватор в условиях реальной клинической практики: результаты исследования «География»

А.И. Евдокимова, д.м.н. Ольги Дмитриевны ОСТРОУМОВОЙ, схема лечения больных АГ высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска предусматривает назначение в качестве стартовой гипотензивной терапии комбинации из двух препаратов. Во всех рекомендациях приоритет отдается фиксированной комбинации, отказаться от которой можно только при абсолютной невозможности ее использования. Среди преимуществ фиксированных комбинаций можно отметить более выраженный гипотензивный эффект, меньшую частоту развития побочных реакций, простоту назначения и процесса титрования дозы. Как показали метаанализы исследований, при-

менение фиксированных комбинаций повышает приверженность пациентов гипертензивной терапии на 24%<sup>1</sup>. Конечно, преимущества комбинированной терапии присущи исключительно рациональным комбинациям. Резко возросший в последнее время интерес к использованию в клинической практике комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и дигидропиридинового антагониста кальция (АК) обусловлен результатами двух крупных исследований – ASCOT и ACCOMPLISH. В исследовании ASCOT показана более высокая эффективность комбинации дигидропиридинового АК и ингибитора АПФ по сравнению с комбина-

<sup>1</sup> Bangalore S., Kamalakkannan G., Parkar S., Messerli F.H. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis // Am. J. Med. 2007. Vol. 120. № 8. P. 713–719.



## Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

цией бета-блокатора и тиазидного диуретика в снижении артериального давления и риска сердечно-сосудистых событий (ССС)<sup>2</sup>. Данные исследования ACCOMPLISH продемонстрировали достоверное преимущество комбинации амлодипина и ингибитора АПФ перед комбинацией гидрохлортиазида и ингибитора АПФ в снижении риска инфаркта миокарда, коронарной реваскуляризации, развития почечной дисфункции и новых случаев сахарного диабета.

Примером рациональной комбинации «дигидропиридиновый АК + ингибитор АПФ» является препарат Экватор. Он содержит фиксированную комбинацию амлодипина и лизиноприла в дозах 5/10, 5/20 и 10/20 мг соответственно. Разнообразие выбора и простота процесса титрования доз позволяют индивидуализировать подход к лечению больных высокого и очень высокого риска в зависимости от степени АГ. Целесообразность использования препарата Экватор подтверждена результатами ряда клинических исследований. На результатах одного из них – сравнительного наблюдательного исследования «География» профессор О.Д. Остроумова акцентировала внимание участников симпозиума.

Свыше 3000 пациентов находились под наблюдением в медицинских центрах 56 российских городов. Для окончательного анализа было отобрано 2840 регистрационных карт. Целью проведения программы «География» стала оценка эффективности и безопасности фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла 5/20 мг (препарат Экватор) у пациентов с гипертонической болезнью в условиях реальной клинической практики. Основным критерием эффективности служила нормализация уровня артериаль-

ного давления (АД) до целевого < 140/90 мм рт. ст.

Основные критерии включения: установленный диагноз гипертонической болезни II–III стадии, возраст 18 лет и старше, отсутствие противопоказаний к назначению препарата Экватор.

Основные критерии исключения: симптоматическая АГ, наличие клинически значимых заболеваний сердца, сосудов, эндокринной системы, злокачественной опухоли в анамнезе за последние пять лет, хирургической операции за последние три месяца, злоупотребление лекарственными средствами и алкоголем в анамнезе и т.д.

Все прошедшие отбор пациенты подписали информированное согласие на участие в программе.

В программе «География» участвовали 1176 мужчин и 1664 женщины. Средний возраст – 63,7 ± 2,53 года, средняя продолжительность АГ – около девяти лет. Чуть менее половины участников (48,7%) имели избыточную массу тела, 39,5% – ожирение первой и второй степени. Сопутствующие заболевания в основном были представлены хронической сердечной недостаточностью (15%), ишемической болезнью сердца (ИБС) (14,2%), сахарным диабетом (12,5%).

Пациенты отличались уровнем сердечно-сосудистого риска и опытом применения гипотензивной терапии в анамнезе. В первую группу вошли 967 (34%) нелеченых больных высокого и очень высокого риска с уровнем систолического АД (САД) 165–185 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) 100–120 мм рт. ст. Вторую группу составили 1287 (45%) пациентов, которые находились на гипотензивной монотерапии и у которых показатели АД нормализовать не удалось: САД 160–175 мм рт. ст. и/или ДАД

100–110 мм рт. ст. Третью группу представляли 586 (21%) пациентов, получавших двухкомпонентную комбинированную терапию свободными или фиксированными комбинациями с уровнем САД 140–160 мм рт. ст. и/или ДАД 90–100 мм рт. ст.

У пациентов второй группы предшествующая монотерапия в большинстве случаев (68,8%) включала использование ингибиторов АПФ. Пациенты третьей группы в 78,3% случаев получали комбинированную гипотензивную терапию свободными комбинациями, чаще ингибитором АПФ и диуретиком (36,4%), ингибитором АПФ и дигидропиридиновым АК (25,5%), ингибитором АПФ и бета-блокатором (24,4%).

Около 22% пациентов третьей группы использовали фиксированные комбинации: ингибитор АПФ + диуретик – 61,4% случаев, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) + диуретик – 33,9%. Обратите внимание: именно в первой группе имел место самый низкий процент пациентов с сопутствующими заболеваниями (в третьей группе в несколько раз выше).

Всем участникам исследования назначали препарат Экватор, содержащий фиксированную комбинацию амлодипина и лизиноприла 5/20 мг, один раз в сутки. Эффективность оценивали через две-три недели лечения, не позднее 21-го дня от первого визита. Во время второго визита были предусмотрены общий осмотр, рутинное измерение АД, мониторинг нежелательных явлений. Если целевых показателей АД < 140/90 мм рт. ст. достичь не удавалось, проводилась титрация дозы в сторону повышения с назначением фиксированной комбинации препарата Экватор 10/20 мг один раз в сутки либо титрация в сторону снижения

кардиология и ангиология

<sup>2</sup> 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. Vol. 366. № 9489. P. 895–906.

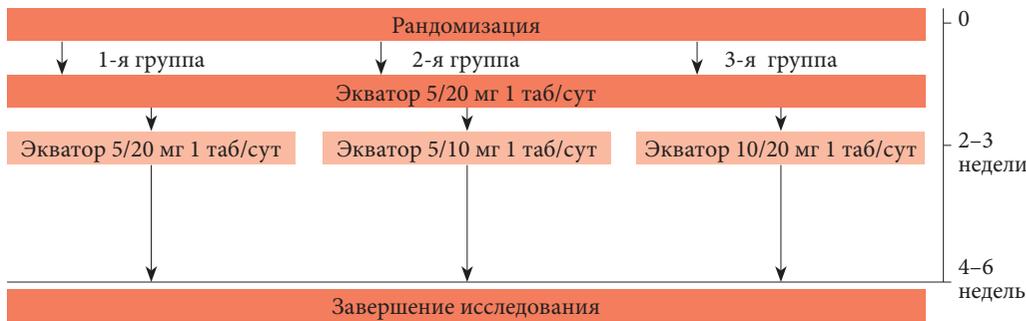
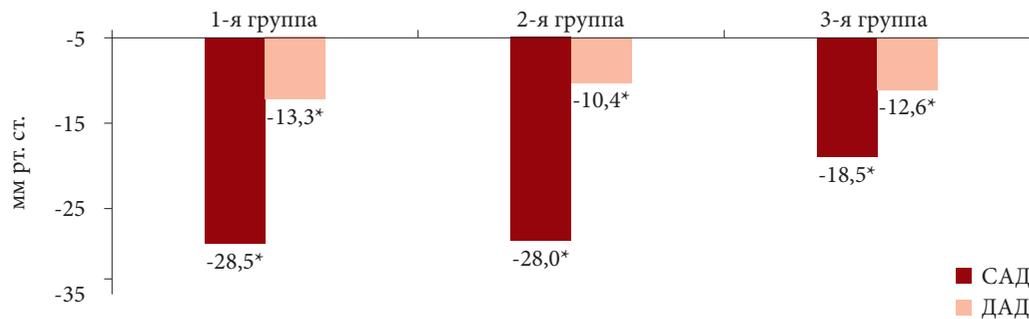


Рис. 1. Исследование «География»: режим дозирования препарата Экватор



\* p < 0,001.

Рис. 2. «География»: снижение уровня АД через две недели лечения Экватором 5/20 мг/сут

с назначением Экватора 5/10 мг один раз в сутки (рис. 1). Через две-три недели после второго визита оценивали эффективность лечения. Полученные данные продемонстрировали высокую эффективность препарата Экватор во всех трех группах. Уже через две недели терапии препаратом Экватор 5/20 мг/сут у нелеченых пациен-

тов первой группы удалось достичь достоверного снижения САД и ДАД (рис. 2). Последующее титрование дозы препарата в сторону снижения (5/10 мг) или повышения (10/20 мг) привело к уменьшению показателей САД и ДАД во всех трех группах. В конце периода наблюдения 97% пациентов достигли целевого уровня АД.

Препарат Экватор продемонстрировал хорошую переносимость: ни один из 2840 пациентов, принимавших Экватор, не выбыл из исследования из-за нежелательных явлений. На втором визите побочные эффекты отсутствовали, на третьем отмечались лишь у 19 пациентов, но не потребовали отмены препарата.

Результаты наблюдательной программы «География» позволили сделать следующие выводы:

- фиксированная комбинация Экватор 5/20 мг характеризуется высокой антигипертензивной эффективностью и очень хорошей переносимостью;
- оптимизация терапевтического режима с использованием фиксированной комбинации лизиноприла и амлодипина, вызывая выраженный гипотензивный эффект, позволяет достичь целевого уровня АД у более чем 90% больных высокого риска с неконтролируемой АГ;
- Экватор эффективен в качестве стартовой терапии у нелеченых больных высокого риска;
- перевод пациентов на Экватор служит высокоэффективной мерой в случае не контролируемой на фоне моно- и комбинированной двухкомпонентной терапии АГ в реальной клинической практике.



Профессор, д.м.н.  
Н.Б. Перепеч

**Экватор – первая и единственная фиксированная комбинация для пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска**

Коррекция факторов риска позволяет предотвратить сердечно-сосудистые события (ССС). Как отметил директор научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» Санкт-Петербургского медицинского университета, д.м.н., профессор Никита Борисович ПЕРЕПЕЧ, гипертензия, гипер-

холестеринемия и курение повышают риск сердечно-сосудистых осложнений в 16 раз. Результаты российской эпидемиологической программы ЭССЕ продемонстрировали, что почти 43% населения страдают АГ, свыше 60% – гиперхолестеринемией<sup>3</sup>. По словам докладчика, АГ и атеросклероз имеют тесную пато-

<sup>3</sup> Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией // Кардиология. 2014. Т. 54. № 10. С. 4–12.



## Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

генетическую взаимосвязь. АГ приводит к усилению турбулентного тока крови, окислительно-механическому стрессу. Как следствие, формируется дисфункция эндотелия, то есть нарушается биодоступность оксида азота, увеличивается секреция вазоконстрикторных соединений, нарушается баланс свертывающих и противосвертывающих компонентов системы гемостаза, повышается проницаемость сосудистой стенки для липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и свободных радикалов. В результате повышается сосудистый тонус, происходит ремоделирование сосудов, развивается атеросклероз. Атеросклероз, который начинается в сосудистой стенке, ведет к нарушению барорефлекторной регуляции АД, усилению транспорта ионов кальция через мембрану гладкомышечных клеток, повышению продукции нейрогормонов, снижению эластичности аорты и крупных артерий. Повышение на этом фоне сосудистого тонуса и ремоделирование сосудов вызывают дисфункцию эндотелия и увеличение уровня АД. Именно поэтому необходимо воздействовать на общее ключевое звено патогенеза – дисфункцию эндотелия. Еще в 2004 г. J. Emberson и соавт. показали, что одновременное снижение уровней АД на 10% и общего холестерина (ХС) на 10% способствует уменьшению риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на 45%<sup>4</sup>. Следовательно, умеренное снижение влияния нескольких факторов может оказаться более эффективным, чем значительное снижение воздействия одного фактора. Именно этим объясняется целесообразность применения при АГ средств, спо-

собных не только снижать уровень АД, но и предотвращать прогрессирование атеросклероза. Из всех антигипертензивных средств для решения этой задачи в большей степени подходят ингибиторы АПФ и дигидропиридиновые АК. Подтверждение тому – результаты классического исследования ASCOT. Комбинация ингибитора АПФ и дигидропиридинового АК по всем позициям (общая смертность, коронарные осложнения, нефатальный инфаркт миокарда, фатальные и нефатальные инсульты) эффективнее комбинации тиазидного диуретика и бета-адреноблокатора. В исследовании ASCOT-LLA оценивали клинические эффекты комбинированной гипотензивной и гиполипидемической терапии, для чего к двойным комбинациям добавляли розувастатин 10 мг/сут<sup>5</sup>. Оказалось, что применение розувастатина в комбинации с ингибитором АПФ и дигидропиридиновым АК дает существенно больший эффект по снижению риска ССС, чем использование розувастатина в комбинации с тиазидным диуретиком и бета-адреноблокатором. Согласно современным национальным рекомендациям (2012 г.), наличие у пациента риска смерти от ССС по шкале SCORE > 5% предусматривает назначение статинов с целью первичной профилактики риска атеросклероза даже в отсутствие его клинических проявлений. Однако данные российского регистра АГ (2011–2013 гг.) демонстрируют, что только в 40% случаев больным АГ высокого риска назначают статины: мужчинам – в 29,3% случаев, женщинам – в 11,7%. Между тем диагноз

ИБС имеют 52% мужчин и около 30% женщин.

Одновременное снижение уровня липидов и АД способно предотвращать ССС у пациентов с промежуточным уровнем риска ССС. Но гипотензивная терапия сама по себе неэффективна у больных с не очень высоким начальным уровнем АД. Такие выводы основаны на результатах исследования HOPE-3, в котором участвовало 11 000 пациентов, не имевших исходно ССС.

Пациенты, получавшие двойную комбинированную гипотензивную терапию кандесартаном с гидрохлортиазидом, не достигли достоверного снижения комбинированных конечных точек (смерть от ССС, нефатальный инфаркт миокарда и инсульт, сердечная недостаточность)<sup>6</sup>. В то же время отмечалась способность розувастатина предотвращать клинические события у больных АГ. Добавление розувастатина к двойной гипотензивной комбинации у пациентов без ССС способствовало наиболее эффективному снижению риска ССС.

В 2015 г. были опубликованы результаты постмаркетингового исследования ROZALIA по оценке эффективности и безопасности комбинированной терапии фиксированной комбинацией «лизиноприл/амлодипин и розувастатин» у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. В исследовании участвовали 2452 пациента с АГ первой и второй степени и гиперхолестеринемией. Период наблюдения составил шесть месяцев.

Согласно полученным данным, на фоне применения фиксированной комбинации «лизиноприл/амлодипин и розувастатин» у больных

кардиология и ангиология

<sup>4</sup> Emberson J., Whincup P., Morris R. et al. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease // Eur. Heart J. 2004. Vol. 25. № 6. P. 484–491.

<sup>5</sup> Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N.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. Vol. 361. № 9364. P. 1149–1158.

<sup>6</sup> Yusuf S., Lonn E., Pais P. et al. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease // N. Engl. J. Med. 2016. Vol. 374. № 21. P. 2032–2043.

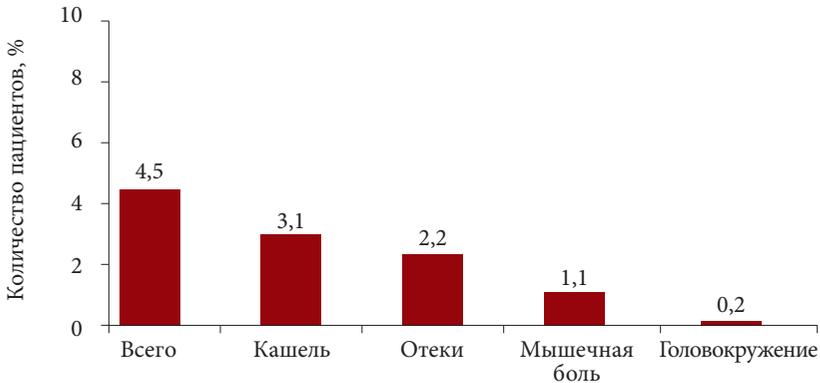


Рис. 3. Эффективность фиксированной комбинации «лизиноприл/амлодипин + розувастатин»

рил/амлодипин + розувастатин» 91% пациентов достигли целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст., 57% – целевого уровня АД < 130/80 мм рт. ст. У 67% пациентов указанная комбинация обеспечила статистически значимое снижение целевого уровня ХС ЛПНП менее 3,0 ммоль/л к четвертому визиту, у 49% – менее 2,5 ммоль/л, у 40% – менее 1,8 ммоль/л. Фиксированная комбинация «лизиноприл/амлодипин + розувастатин» продемонстрировала благоприятный профиль безопас-

ности и хорошую переносимость (рис. 3). Нежелательные явления в большинстве своем были легкими и не требовали госпитализации. Всего зарегистрировано не более 4,5% случаев нежелательных явлений, что соответствует реальной клинической практике. Нежелательные явления были связаны с кашлем (3,1%), периферическими отеками (2,2%), мышечной болью (1,1%) и головокружением (0,2%). В 2016 г. в арсенале врачей появился первый трехкомпонентный пре-

парат Эквамер для комплексной терапии пациентов с АГ и дислипидемией. Действующим веществом препарата Эквамер является фиксированная комбинация «амлодипин + лизиноприл + розувастатин», выпускаемая в виде капсул в четырех сочетанных дозах. Завершая выступление, профессор Н.Б. Перепеч представил схему назначения большим разным доз препарата Эквамер в зависимости от выраженности АГ и степени сердечно-сосудистого риска:

- при умеренной АГ и высоком сердечно-сосудистом риске (SCORE 5–10%) – 5 мг амлодипина + 10 мг лизиноприла + 10 мг розувастатина;
- умеренной АГ и очень высоком сердечно-сосудистом риске (SCORE >10%) – 5 мг + 10 мг + 20 мг соответственно;
- выраженной АГ и высоком сердечно-сосудистом риске (SCORE 5–10%) – 10 мг + 20 мг + 10 мг соответственно;
- выраженной АГ и очень высоким сердечно-сосудистом риске (SCORE > 10%) – 10 мг + 20 мг + 20 мг соответственно.



Профессор, д.м.н.  
С.В. Недогода

### Как помочь пациенту с артериальной гипертензией и высокой ЧСС

(ВолгГМУ), заведующего кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей, д.м.н., профессора Сергея Владимировича НЕДОГОДА, благодаря этому пациент вместо нескольких препаратов со сложной схемой приема будет принимать только одну таблетку. Важно, что эффективность всех трех компонентов препарата Эквамер в снижении сердечно-сосудистой смертности и достижения конечных точек подтверждена результатами многочисленных исследований. Амлодипин – один из наиболее эффективных и хорошо изученных дигидропиридиновых АК с позиции доказательной медицины, характеризующийся не только высокой гипотензивной эффективностью, но также анти-

атерогенным и антиишемическим действием. Не случайно в ряде исследований, начиная с ASCOT и ACCOMPLISH, в комбинации с ингибитором АПФ использовали амлодипин. Как показали данные исследования ASCOT-BRLA, на фоне применения комбинации «амлодипин + ингибитор АПФ» достоверно снижается частота фатального и нефатального инсульта, всех ССС и общей смертности, а также риск развития сахарного диабета. В настоящее время одним из мощных и безопасных статинов считается розувастатин, эффективность которого доказана при первичной и вторичной профилактике. В исследовании JUPITER, посвященном оценке эффективности розувастатина в целях первичной



## Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

профилактики, препарат назначали больным без выраженной дислипидемии, но с высоким уровнем высокочувствительного С-реактивного белка. При использовании розувастатина риск коронарных осложнений, инсульта, общей смертности достоверно снижался на 20%<sup>7</sup>.

Эффективность входящих в состав препарата Эквамер компонентов изучал профессор Ю.А. Карпов в исследовании ТРИУМВИРАТ<sup>8</sup>. Эквамер продемонстрировал плавное и статистически значимое снижение АД в течение трехмесячного периода наблюдения: среднее снижение САД составило 35 мм рт. ст., ДАД – 17 мм рт. ст. Как уже отмечалось, эффективность и безопасность препарата Эквамер подтверждены результатами исследования ROZALIA<sup>9</sup>.

Органопротективный эффект компонентов препарата Эквамер был также продемонстрирован в ряде исследований. Не случайно показанием к применению амлодипина с его доказанной гипотензивной и антиишемической эффективностью является не только АГ, но и ИБС. Что касается розувастатина, препарат в дозе 5 мг уменьшает объем липидно-некротического ядра на 17,6%, а в дозе 40 мг – на 35,5%. Доказано, что розувастатин независимо от своего гиполипидемического и противовоспалительного эффекта улучшает аортальную жесткость.

Ингибитор АПФ лизиноприл также является уникальным среди препаратов своего класса, поскольку его активность не зависит от функции печени. Это делает его препаратом выбора, например,

у пациентов с жировым гепатозом. Уже накоплено достаточно доказательств протективного эффекта лизиноприла в отношении органов-мишеней. Кроме того, по мнению профессора С.В. Недогоды, одним из значимых прогностических показателей снижения сердечно-сосудистой смертности является уменьшение сувороточной концентрации мочевой кислоты. Установлено, что лизиноприл, как и розувастатин, способен предотвращать повышение уровня мочевой кислоты<sup>10</sup>.

Как правило, врачи в повседневной практике имеют дело с больными, у которых на фоне АГ отмечаются ожирение, дислипидемия, коморбидность, полипрагмазия и низкая приверженность лечению. Ожирение, ответственное за развитие жирового перерождения гепатоцитов, приводит к инсулинорезистентности, прогрессированию ССС.

В исследовании TROPHY с участием 232 больных ожирением и АГ было показано достоверное ( $p < 0,005$ ) преимущество лизиноприла (20 мг/сут) перед гидрохлортиазидом по влиянию на вариабельность АД<sup>11</sup>. В другом исследовании терапия статинами и ингибиторами АПФ в максимальной степени способствовала повышению уровня адипонектина, запуская тем самым естественный регуляторный механизм против ожирения.

В рекомендациях ESH (European Society of Hypertension) 2013 г. сказано, что ингибиторы АПФ и антагонисты кальция являются препаратами выбора у больных АГ с метаболическим синдромом.

Лизиноприл предпочтительно назначать больным АГ с инсулинорезистентностью, поскольку он помогает снижать уровень инсулина. Терапия лизиноприлом способствует снижению уровня гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

В исследовании ROZALIA после добавления розувастатина к комбинации лизиноприла и амлодипина уже через месяц наблюдалась выраженная динамика снижения общего ХС и ХС ЛПНП. В исследование включались пациенты с АГ и сопутствующей патологией (ИБС, сахарный диабет, метаболический синдром). Через шесть месяцев терапии Эквамер продемонстрировал статистически значимое снижение общего ХС и ХС ЛПНП на фоне увеличения содержания ХС липопротеинов высокой плотности при хорошей переносимости.

По словам профессора С.В. Недогоды, статины имеют множество так называемых незарегистрированных показаний – фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), метаболический синдром, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), реактивный артрит. В одном из исследований, в котором участвовало свыше 11 000 пациентов с обострением ХОБЛ, включение в схему лечения статинов позволило уменьшить смертность больных с обострением заболевания на 20%.

Таким образом, фиксированная комбинация лизиноприла, амлодипина и розувастатина (препарат

<sup>7</sup> Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359. № 21. P. 2195–2207.

<sup>8</sup> Карпов Ю.А. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов // Кардиология. 2015. Т. 55. № 9. С. 10–15.

<sup>9</sup> Effectiveness and safety of combined antihypertensive and cholesterol-reducing therapy (lisinopril-amlodipine and rosuvastatin) in high and very high risk patient populations // Cardiologia Hungarica. 2015. Vol. 45. P. 71–83.

<sup>10</sup> Drazner M.H. The progression of hypertensive heart disease // Circulation. 2011. Vol. 123. № 3. P. 327–334.

<sup>11</sup> Reislin E., Weir M.R., Falkner B. et al. Lisinopril versus hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. Treatment in Obese Patients With Hypertension (TROPHY) Study Group // Hypertension. 1997. Vol. 30. № 1. Pt. 1. P. 140–145.



## Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология – 2016: вызовы и пути решения»

Эквимер) благодаря гипотензивным, органопротективным и гиполипидемическим свойствам может применяться у широкого круга больных АГ, в том числе с сопутствующим метаболическим синдромом, сахарным диабетом, ИБС, сердечной недостаточностью (СН). Данный комплексный подход не только помогает учесть наличие коморбидных состояний, но и направлен на улучшение приверженности пациентов лечению. Известно, что из-за длительного отсутствия клинических проявлений дислипидемии приверженность пациентов терапии статинами невысока. Добавление статина к гипотензивной комбинации позволяет воздействовать на разные механизмы развития ССС и повышать приверженность лечению. Следовательно, вместо трех таблеток коморбидный пациент с АГ должен принимать одну таблетку Эквимера один раз в сутки. В исследовании профессора Ю.А. Карпова показано, что переход больных высокого сердечно-сосудистого риска на терапию препаратом Эквимер в три раза, или до 64%, повышал их приверженность лечению благодаря удобству приема – одна капсула один раз в сутки.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет увеличивают скорость старения сосудов, о чем свидетельствует укорочение теломер. Поперечные исследования продемонстрировали наличие сложных ассоциаций между длиной теломер и кластерами сердечно-сосудистых рисков. Установлено, что увеличение скорости укорочения теломер служит предиктором сердечно-сосудистой смертности. Согласно метаанализам, укорочение теломер повышает риск ИБС на 40%, инсульта на 12%. В то же время терапия статинами способна снизить риск ИБС у пациентов с короткими теломерами. Среди факторов риска, в наибольшей степени способствующих преждевременному старению и укорочению длины теломер, окислительный стресс, который максимально купируют ингибиторы АПФ и амлодипин. «Сегодня для предотвращения преждевременного сосудистого старения у нас есть хорошие гипотензивные и гиполипидемические препараты, в частности препарат Эквимер», – пояснил профессор С.В. Недогода. Высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), даже при контролируемом АД, на 50% повышает риск ССС. Проанализировав

эффективность ряда препаратов в снижении ЧСС, докладчик отметил актуальные возможности компонентов фиксированной комбинации Эквимер. Почти у 12% пациентов с высокой и очень высокой степенью риска сердечно-сосудистых катастроф после трехмесячной терапии Эквимером степень риска снижалась до средней и даже низкой.

В заключение профессор С.В. Недогода констатировал, что Эквимер является препаратом выбора у пациентов:

- с высоким риском ССС, ранним сосудистым старением, высоким уровнем С-реактивного белка;
- ожирением, метаболическим синдромом, гиперурикемией;
- АГ, когда монотерапия неэффективна;
- АГ и исходно высокими значениями АД (> 160/100 мм рт. ст.);
- множественным поражением органов-мишеней;
- АГ и ИБС независимо от наличия систолической или диастолической дисфункции левого желудочка;
- АГ и сахарным диабетом 2-го типа;
- ХОБЛ и реактивным артритом.



Профессор, д.м.н.  
Ю.М. Лопатин

**А**ртериальная гипертензия остается одной из важнейших причин развития ХСН. По словам заведующего кафедрой кардиологии факультета усовершенствования врачей ВолгГМУ, д.м.н., профессора Юрия Михай-

### Профилактика сердечной недостаточности у больного артериальной гипертензией: что говорят новые европейские рекомендации

ловича ЛОПАТИНА, определены семь основных путей прогрессирования СН у человека с АГ, включающих как наличие, так и отсутствие инфаркта миокарда и способных в конечном итоге привести к СН либо с нормальной фракцией выброса левого желудочка, либо с низкой<sup>10</sup>.

В 2016 г. вышли в свет рекомендации ЕАСРР (European Association of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation) по профилактике сердечно-сосудистых рисков в клинической практике. Согласно документу, Россия входит в категорию стран высокого риска. В рекомендациях ЕАСРР-2016 по-

вышенное АД рассматривается как фактор риска СН.

В обновленные рекомендации ESC (European Society of Cardiology) 2016 г. включено определение СН с сохранной, средней и сниженной фракцией выброса. В обновленных рекомендациях четко прописано, что СН становится предотвратимым и излечимым заболеванием при эффективном лечении АГ. Поэтому лечение АГ также рекомендовано с целью предупреждения или замедления развития СН и увеличения продолжительности жизни пациентов. Безусловно, то, что эффективное лечение АГ обеспечивает снижение



## Сателлитный симпозиум компании «Гедеон Рихтер»

риска СН, в том числе у больных очень высокого риска, было показано еще в исследованиях 1990-х гг.<sup>12</sup> Согласно полученным данным, агрессивный контроль АД у пациентов с гипертонической болезнью снижает риск новых случаев СН на 46%, у пациентов с АГ и СД 2-го типа – на 56%, у пациентов с АГ и инфарктом миокарда в анамнезе – на 80%. Важно только правильно выбрать терапевтическую опцию.

Метаанализ ВРЛТТС (2003 г.) позволил предположить, что величина снижения АД – наиболее важный фактор, определяющий исходы терапии: уменьшение САД на каждые 10 мм рт. ст. снижает риск развития ХСН на 26%.

Впоследствии изучали возможности комбинаций препаратов в профилактике риска ССС. Результаты исследования ASCOT-BPLA продемонстрировали преимущество комбинации ингибитора АПФ и АК перед комбинацией ингибитора АПФ и тиазидного диуретика в снижении риска фатальной и нефатальной ХСН<sup>13</sup>.

В исследовании ONTARGET сравнивали эффективность монотерапии ингибитором АПФ с эффективностью сартана и их комбинацией. Достоверной разницы между схемами лечения в отношении снижения частоты госпитализаций при ХСН не зафиксировано. В исследовании НУВЕТ добавление ингибитора АПФ к диуретику у больных АГ пожилого возраста способствовало снижению риска СН на 64%.

Эффективный контроль АД позволяет предупредить развитие ряда ССС. В итальянское длительное наблюдательное исследование G. Corrao и соавт. в условиях

реальной клинической практики были включены 76 017 пациентов с АГ в возрасте 40–80 лет. У пациентов с высокой приверженностью лечению удалось снизить риск развития СН<sup>14</sup>.

В этой связи весьма перспективной представляется фиксированная тройная комбинация препарата Эквамер. Вместо нескольких препаратов, к тому же со сложной схемой приема, можно принимать только одну таблетку Эквамера один раз в сутки. Это позволит достичь высокой приверженности лечению и в конечном итоге приведет к снижению сердечно-сосудистых рисков, в том числе СН.

В настоящее время медицинским сообществом ведется дискуссия о целевых значениях АД. В рандомизированное контролируемое от-

крытое исследование SPRINT были включены пациенты из 102 центров США в возрасте 50 лет и старше как минимум с одним фактором сердечно-сосудистого риска<sup>15</sup>. Результаты показали, что интенсивное лечение, позволяющее достигать более жесткого контроля АД, достоверно снижает на 25% риск первичной конечной точки (инфаркт миокарда, острый коронарный синдром) и на 38% риск развития СН у пациентов старшего возраста. Максимальное снижение риска ССС наблюдалось при достижении САД ≤ 132 мм рт. ст. Резюмируя сказанное, профессор Ю.М. Лопатин отметил, что имеющиеся на сегодняшний день эффективные терапевтические опции позволяют предотвратить риск сердечной недостаточности у больных АГ.

### Заключение

**С**овременные подходы к лечению больных АГ высокого и очень высокого риска значительно расширяют показания к комбинированной гипотензивной терапии, предусматривающие назначение в качестве стартовой терапии комбинации из двух антигипертензивных средств. Наиболее рациональная фиксированная комбинация (лизиноприл + амлодипин) представлена препаратом Экватор, изучение которого в рамках большой постмаркетинговой программы способствовало его широкому внедрению в клиническую практику.

Новая тройная фиксированная комбинация с современными компонентами (лизиноприл + амлодипин + розувастатин) (препарат Эквамер) представляется одной

из наиболее интересных с точки зрения высокой практической значимости в лечении АГ высокого риска и профилактики ССС. Эквамер сочетает в одной капсуле сразу три средства для контроля основных факторов риска осложнений при АГ: развития инсульта, инфаркта и повышенного содержания холестерина. Такая комбинация обладает высокой эффективностью, благоприятным профилем безопасности и благодаря однократному приему способствует значительному увеличению приверженности пациентов длительному лечению. Эквамер выпускается в четырех дозах, что обеспечивает большую гибкость в лечении пациентов с различной степенью заболевания. ☺

<sup>12</sup> Kostis J.B., Davis B.R., Cutler J. et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group // JAMA. 1997. Vol. 278. № 3. P. 212–216.

<sup>13</sup> 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. Vol. 366. № 9489. P. 895–906.

<sup>14</sup> Corrao G., Rea F., Ghirardi A. et al. Adherence with antihypertensive drug therapy and the risk of heart failure in clinical practice // Hypertension. 2015. Vol. 66. № 4. P. 742–419.

<sup>15</sup> SPRINT Research Group, Wright J.T.Jr., Williamson J.D., Whelton P.K. et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. № 22. P. 2103–2116.