



# Прогресс в представлениях о принципах лечения артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия (АГ) остается наиболее распространенным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Не случайно рациональная антигипертензивная терапия является одной из актуальных проблем здравоохранения в мире.

В рамках IX Национального конгресса терапевтов (Москва, 12 ноября 2014 г.) состоялся симпозиум, на котором ведущие российские специалисты представили инновационные методы профилактики и лечения АГ с использованием антигипертензивной комбинированной терапии. По их мнению, применение фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов позволяет значительно снизить риск побочных эффектов и повысить приверженность пациентов с АГ лечению.



Профессор  
И.Е. Чазова

**Ч**лен-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор, главный внештатный кардиолог Минздрава России, директор Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, руководитель отдела гипертензии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

## По страницам национальных рекомендаций по лечению артериальной гипертензии: какая стратегия лечения артериальной гипертензии важнее

Министерства здравоохранения Российской Федерации Ирина Евгеньевна ЧАЗОВА рассказала участникам симпозиума о рациональной стратегии лечения артериальной гипертензии (АГ), основанной на данных национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению АГ, а также международном опыте научно-клинических исследований. В начале выступления докладчик привела последние эпидемиологические данные. Распространенность АГ в России достигает 44%, причем у мужчин АГ встречается чаще, чем у женщин (48,1 и 40,7% соответственно). Антигипертензивные препараты принимают 60,9% женщин и 39,5% мужчин. Эффективно лечатся 53,5% женщин и 41,4% мужчин. С возрас-

том доля таких пациентов снижается ( $p < 0,0005$ ). Артериальное давление (АД) контролируют только 30,9% женщин и 14,3% мужчин<sup>1</sup>.

Важнейшей задачей диспансерного наблюдения является контроль АГ. Низкий уровень контроля АД у пациентов обусловлен недостаточным внедрением в клиническую практику современных методов лечения АГ, в том числе комбинированной терапии.

В исследовании HOT участвовали больные с умеренной и тяжелой АГ. Целевое АД было достигнуто лишь у 25–40% пациентов, получавших монотерапию. Как показали результаты исследования, для достижения целевого уровня АД монотерапии во многих случаях недостаточно<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13. № 4. С. 4–14.

<sup>2</sup> Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group // Lancet. 1998. Vol. 351. № 9118. P. 1755–1762.

Анализ клинических исследований, проведенный зарубежными специалистами у пациентов с сахарным диабетом и АГ, свидетельствует о том, что для достижения целевого уровня АД 130/80 мм рт. ст. более чем в 65% случаев требуется два или более антигипертензивных препарата<sup>3</sup>.

Основная цель лечения АГ – максимально снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений. По инициативе Российского медицинского общества по АГ и Всероссийского научного общества кардиологов опубликован ряд рекомендаций по выявлению и лечению АГ. По мере накопления новых данных в рекомендации вносились дополнения и изменения.

Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии, разработанные экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2001 г. и утвержденные на Российском национальном конгрессе кардиологов 11 октября 2001 г. (второй пересмотр осуществлен в 2004 г.), предусматривали использование эффективных комбинаций низких и средних доз антигипертензивных препаратов для максимального снижения АД. При недостаточной эффективности одного препарата рекомендовалось не повышать его дозу, а добавлять второй препарат в низкой дозе. В этих рекомендациях применение фиксированных комбинаций препаратов в низких дозах называлось перспективным. Спустя три года в новой версии рекомендаций низкодозовую комбинированную терапию приравнивали к монотерапии. Рекомендовалось использование

двух стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии, предусматривавшей в начале лечения применение эффективной комбинации препаратов с разными механизмами действия<sup>4</sup>.

В Национальных рекомендациях по диагностике и лечению АГ, изданных в 2008 г., указывалось, что комбинация двух препаратов в низкой дозе может быть назначена пациентам с существенным повышением уровня АД, больным с высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений. Низкодозовая монотерапия показана пациентам с незначительным повышением уровня АД и низким и умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений<sup>5</sup>. В рекомендациях по диагностике и лечению АГ четвертого пересмотра (2010 г.) особое внимание уделено комбинированной терапии как важнейшему компоненту успеха в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений. Уровень АД не является определяющим критерием начала антигипертензивной терапии. Пациенты с высоким и очень высоким риском независимо от уровня АД должны получать комбинацию двух препаратов в низкой дозе на ранней стадии лечения. Пациенты со средним и низким риском начинают лечение с низкодозовой монотерапии. В 2013 г. вышли последние рекомендации по диагностике и лечению АГ, одобренные Российским научным медицинским обществом терапевтов. Пациентам с АД  $\geq$  160/100 мм рт. ст., имеющим высокий и очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, полнодозовая комби-

нированная терапия может быть назначена на старте лечения. При использовании двух препаратов 15–20% больных могут не достичь контроля АД. В этом случае применяется комбинация из трех и более антигипертензивных препаратов<sup>6</sup>.

По мнению европейских специалистов, преимущество монотерапии на старте лечения обусловлено тем, что используется один препарат, и можно оценить его эффективность и побочные эффекты. Но есть и недостаток: в случае неэффективности монотерапии поиск альтернативного, более эффективного или лучше переносимого препарата может оказаться сложным процессом, что снизит приверженность пациента лечению. В свою очередь к преимуществам комбинированной терапии в начале лечения относятся более быстрый эффект у большинства пациентов, более высокая вероятность достижения целевого АД у пациентов с высоким уровнем АД, меньшая вероятность снижения приверженности терапии при ее изменении<sup>7</sup>.

В ходе исследования VALUE показано, что достоверно риск развития смертельных и несмертельных кардиальных событий, равно как и смерти по любой причине, ниже у пациентов, ответивших на лечение в течение первого месяца. При этом не имело значения, какой препарат был выбран в начале лечения – амлодипин или валсартан<sup>8</sup>. Это подтверждают и результаты когортного ретроспективного исследования, посвященного оценке последствий первоначального и отсроченного лечения комбинацией антигипертензивных препаратов и риска сердечно-сосудистых событий у больных АГ.

<sup>3</sup> Bakris G.L., Williams M., Dworkin L. et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group // *Am. J. Kidney Dis.* 2000. Vol. 36. № 3. P. 646–661.

<sup>4</sup> Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии // <http://www.cardio.by/files/rekomend/nrag.pdf>.

<sup>5</sup> Чазова И.Е., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (третий пересмотр) // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2008. Т. 7. № 6. С. 1–32.

<sup>6</sup> Чазова И.Е., Ощенко Е.В., Рогоза А.Н. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. М., 2013.

<sup>7</sup> Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertension.* 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–1357.

<sup>8</sup> Weber M.A., Julius S., Kjeldsen S.E. et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial // *Lancet.* 2004. Vol. 363. № 9426. P. 2049–2051.



1762 пациента, которые сразу получали комбинированную терапию, достигли целевого уровня АД быстрее, чем те, кто сначала получал монотерапию, а затем комбинацию из двух и более препаратов. В группе пациентов, начавших с комбинированного лечения, у большинства достигалось целевого уровня АД не отмечалось сердечно-сосудистых осложнений в период наблюдения. Пациенты, которые реже и позднее достигали целевого уровня АД, имели высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. При более тщательном анализе выяснилось, что риск сердечно-сосудистых осложнений и общей смертности снижался на 34% в группе больных АГ, которые начинали лечение с комбинированной терапии<sup>9</sup>.

К препаратам, предназначенным для комбинированной антигипертензивной терапии, предъявляются особые требования. Препараты должны оказывать взаимодополняющее действие, не усиливать, а противостоять побочным эффектам друг друга. На фоне применения комбинированных препаратов должен усиливаться антигипертензивный эффект. Препараты должны характеризоваться близкими фармакодинамическими и фармакокинетическими показателями, что особенно важно для фиксированных комбинаций.

Комбинации препаратов, удовлетворяющие всем требованиям, считаются рациональными. К ним относят следующие комбинации:

- ✓ ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) + тиазидный диуретик;
- ✓ блокатор рецепторов ангиотензина II (БРА) + диуретик;
- ✓ ингибитор АПФ + антагонист кальция;

- ✓ БРА + антагонист кальция;
- ✓ бета-адреноблокатор (БАБ) + дигидропиридиновый антагонист кальция;
- ✓ БАБ + тиазидный диуретик;
- ✓ антагонист кальция + тиазидный диуретик.

Практически у всех рациональных комбинаций имеются фиксированные аналоги, которые также обладают рядом преимуществ. Если в одной таблетке содержатся два или более антигипертензивных препарата, то для таких форм характерны простота назначения и титрования дозы, повышение приверженности пациентов лечению, потенцирование антигипертензивного эффекта, увеличение процента ответивших на терапию, уменьшение частоты побочных эффектов, стоимости лечения, исключение возможности нерациональных комбинаций.

Кроме того, согласно последним национальным рекомендациям, можно использовать комбинации ингибитора АПФ и БАБ, БРА и БАБ, дигидропиридинового и недигидропиридинового антагониста кальция. Обычно подобные комбинации назначают коморбидным пациентам. Эти комбинации, хотя удовлетворяют не всем требованиям рациональных эффективных комбинаций, имеют преимущество в лечении сопутствующей патологии.

Нерациональные комбинации препаратов – сочетания разных лекарственных средств, относящихся к одному классу антигипертензивных препаратов, комбинации БАБ и недигидропиридинового антагониста кальция, ингибитора АПФ и калийсберегающего диуретика, БАБ и препарата центрального действия, а также сочетание двух разных блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (ингибитора АПФ, сартана или прямого ингибитора).

С одной стороны, эти комбинации не позволяют достигать хорошего антигипертензивного эффекта. С другой – потенцируются неблагоприятные побочные эффекты компонентов, входящих в состав комбинаций.

Профессор И.Е. Чазова отметила, что реальную картину назначения свободных или фиксированных комбинаций для лечения АГ отражают результаты фармакоэпидемиологического исследования ПИФАГОР III. В ходе исследования анализировали предпочтения практических врачей в выборе антигипертензивной терапии. Как показали результаты, подавляющее большинство врачей (около 70%) предпочитают комбинированную терапию в виде свободных (69%), фиксированных (43%) и низкодозовых (29%) комбинаций. Только 28% отдают предпочтение монотерапии. В нашей стране пациентам с АГ врачи в большинстве случаев назначают двухкомпонентные комбинации антигипертензивных препаратов. В 82% случаев назначают ингибиторы АПФ и диуретик, в 49% – БРА и диуретик, в 39% – БАБ и диуретик, в 35% случаев – комбинации антагониста кальция с другими препаратами (ингибиторами АПФ или БАБ)<sup>10</sup>.

Докладчик отметила, что на сегодняшний день дигидропиридиновые антагонисты кальция полностью реабилитированы в глазах практикующих врачей. Эти препараты высокоэффективны, безопасны, не имеют ни одного абсолютного противопоказания к назначению. Именно поэтому вопрос о фиксированных комбинациях с антагонистами кальция остается открытым.

В последние годы роль комбинированной антигипертензивной терапии в достижении целевого уровня у пациентов с АГ возрастает. Тем не менее результаты отечественно-

<sup>9</sup> Gradman A.H., Parisé H., Lefebvre P. et al. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study // Hypertension. 2013. Vol. 61. № 2. P. 309–318.

<sup>10</sup> Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Штейнберг Л.Л. и др. Первые результаты фармакоэпидемиологического исследования артериальной гипертензии ПИФАГОР III // Качественная клиническая практика. 2010. № 1. С. 54–60.

го исследования ЭССЕ показали, что 53,7% больных АГ продолжают применять монотерапию, двухкомпонентную комбинированную терапию получают 35,1%, три и более препарата – 11,3% больных АГ. Причем у мужчин и женщин эти показатели практически не отличаются<sup>11</sup>. Таким образом, использование в антигипертензивной комбинации терапии двухкомпонентных комбинаций, особенно ингибитора АПФ и сартанов с антагонистами кальция, становится все более востребованным.

Комбинации ингибиторов АПФ и антагонистов кальция показаны пациентам с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертрофией левого желудочка, атеросклерозом сонных и коронарных артерий, дислипидемией, сахарным диабетом, метаболическим синдромом. Преимущественным показанием к назначению данной рациональной комбинации являются пожилой возраст и наличие изолированной систолической АГ. В заключение профессор И.Е. Чазова отметила, что на отечест-

венном фармацевтическом рынке появилась новая рациональная комбинация антигипертензивных препаратов, содержащая ингибитор АПФ рамиприл и антагонист кальция амлодипин, – препарат Эгипрес®. Применение новых фиксированных лекарственных форм, сочетающих препараты, блокирующие активность РААС (ингибиторы АПФ), и антагонисты кальция, способствует эффективной терапии больных АГ, в частности снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

### Комбинированная медикаментозная терапия больных артериальной гипертензией с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями

**Д**оклад Анатолия Ивановича МАРТЫНОВА, президента Российского научного медицинского общества терапевтов, академика РАН, профессора кафедры госпитальной терапии № 1 Московского государственного медико-стоматологического университета (МГМСУ) им. А.И. Евдокимова, был посвящен лечению коморбидных пациентов с АГ. Коморбидность – сосуществование патогенетически или генетически взаимосвязанных двух и/или более заболеваний у одного пациента. Примером коморбидных состояний может быть наличие у пациента с АГ ИБС, сахарного диабета, нарушений ритма сердца, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и др. Согласно данным, основанным на материалах 3239 патологоанатомических секций больных с соматической патологией (средний возраст  $67,8 \pm 11,6$  года), поступивших в многопрофильный стационар по поводу декомпенсации хронического заболевания, частота коморбидности достигает 94,2%. Как правило, имеют место комбинации из двух-трех нозологий. В единич-

ных случаях (до 2,7%) у одного пациента сочетаются до шести – восьми болезней одновременно<sup>12</sup>. Существует методика расчета индекса коморбидности, с помощью которого определяются признаки течения заболевания у конкретного пациента. При расчете индекса коморбидности (по Mary Charlson, 1987 г.) суммируют баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям. При превышении пациентом 40-летнего возраста добавляется 1 балл на каждые десять лет жизни (50 лет – 1 балл, 60 – 2 балла и т.д.). В отсутствие коморбидности смертность среди больных АГ составляет 12%, при 1–2 баллах – 26%, при 3–4 баллах – 52%, при сумме баллов свыше 5 – 85%. В зависимости от сочетания АГ с конкретной патологией рекомендуется определенная комбинация лекарственных средств. Так, при инфаркте миокарда в анамнезе у больного АГ для снижения АД следует применять БАБ, ингибиторы АПФ, БРА, при стенокардии – БАБ и антагонисты кальция, сердечной недостаточности – диуретики, БАБ, БРА, ингибиторы АПФ и др. Однако при



Профессор  
А.И. Мартынов

этом необходимо учитывать особенности каждого препарата. На конгрессе Европейского общества кардиологов в 2014 г. в Барселоне на основании результатов метаанализа десяти рандомизированных клинических исследований с участием 18 254 пациентов эксперты сделали вывод, что антигипертензивная терапия БАБ не приносит пользу пациентам с сердечной недостаточностью, со сниженной фракцией выброса левого желудочка в сочетании с фибрилляцией предсердий. Распространенным коморбидным состоянием в России является сочетание АГ и ХОБЛ – 6,8–76,3%, в среднем 34,3%. На первом месте среди гипотензивных препаратов, назначаемых этой группе больных, стоят антагонисты кальция при-

<sup>11</sup> Протокол многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» ЭССЕ. М., 2012.

<sup>12</sup> Верткин А.Л., Скотников А.С. Роль хронического аллергического воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и его рациональная фармакотерапия у пациентов с полипатией // Лечащий врач. 2009. № 4. С. 61–67.



## IX Национальный конгресс терапевтов

лонгированного действия, прежде всего амлодипин. Ингибиторы АПФ и БРА также рекомендованы этим пациентам. Кардиоселективные БАБ могут применяться в малых дозах.

Таким образом, на основании результатов клинических исследований, данных литературы можно определить препараты, которые будут предпочтительны для конкретной группы коморбидных пациентов<sup>13,14</sup>.

Еще один важный вопрос – терапия пациентов с аденомой простаты. В связи с распространенностью факторов риска, таких как низкая физическая активность, неправильный образ жизни, увеличилось количество пациентов с АГ, особенно пожилого возраста, имеющих ту или иную степень аденомы простаты (до 84%). Препаратами выбора для лечения АГ у этой группы больных являются антагонисты альфа-1-адренорецепторов. Правда, при их использовании существует риск развития ортостатической гипотонии.

При лечении АГ у пациентов с жировой дистрофией печени используют ингибитор АПФ лизиноприл, он не «уходит» в жировую ткань и не метаболизируется в печени. Преимущество ингибиторов АПФ состоит не только в их активности по снижению АД у пациентов с АГ, но и в уникальных особенностях по защите внутренних органов-мишеней. На сегодняшний день среди ингибиторов АПФ наибольшую доказательную базу у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений имеет препарат рамиприл.

Применение рамиприла у пациентов с АГ значительно снижает общую и сердечно-сосудистую смертность, риск развития инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности<sup>15</sup>.

Ингибиторы АПФ, прежде всего рамиприл, положительно влияют на инсулинорезистентность при лечении АГ у пациентов с сахарным диабетом. В рамках исследования HOPE была изучена и доказана эффективность рамиприла в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом<sup>16</sup>.

Одним из предполагаемых механизмов профилактического эффекта рамиприла считается его антиатеросклеротическое действие. В ходе проспективного двойного слепого исследования SECURE с участием 732 пациентов с помощью ультразвукового метода сравнивали влияние рамиприла и плацебо на толщину слоя «интима – медиа» сонной артерии. Длительная терапия рамиприлом в стандартной дозе 10 мг способствовала замедлению скорости прогрессирования атеросклероза примерно на 50%<sup>17</sup>.

Сегодня в мире наибольший интерес у практикующих врачей вызывает сочетание ингибитора АПФ и антагониста кальция. Антагонисты кальция являются одним из основных классов лекарственных препаратов, которые можно использовать для начальной терапии АГ. Среди антагонистов кальция лидером считается амлодипин. Как показали результаты более 700 крупных проспективных рандоми-

зированных исследований с участием 600 000 пациентов, эффект амлодипина сопоставим с антигипертензивной активностью других гипотензивных препаратов (ингибиторов АПФ, БРА, диуретиков, БАБ). Амлодипин снижает частоту сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ – инфаркта миокарда, мозгового инсульта и сердечно-сосудистой смертности. Благодаря антиишемическим и антисклеротическим свойствам амлодипин показан больным АГ пожилого и старческого возраста<sup>18,19</sup>.

Новый антигипертензивный препарат Эгипрес® содержит комбинацию ингибитора АПФ рамиприла и антагониста кальция амлодипина. Эгипрес® (компания-производитель «Эгис») считается уникальным препаратом, поскольку представляет собой фиксированную комбинацию наиболее исследованных с точки зрения доказательной медицины компонентов. Препарат оказывает мощное антигипертензивное действие, способствуя уменьшению частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности у больных с высоким сердечно-сосудистым риском. Препарат Эгипрес® обладает выраженными органопротективными свойствами, антиатеросклеротическим эффектом. Таким образом, применение фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов у больных АГ с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями позволяет эффективно снизить не только уровень АД, но и риск развития сердечно-сосудистых и других осложнений.

<sup>13</sup> Задионченко В.С., Адашева Т.В., Федорова И.В. и др. Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких – клинико-патогенетические параллели и возможности терапии // Российский кардиологический журнал. 2010. № 6. С. 62–69.

<sup>14</sup> Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Особенности лечения артериальной гипертензии при хронических обструктивных заболеваниях легких // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 19. С. 1048–1051.

<sup>15</sup> Hall A.S., Murray G.D., Ball S.G. Follow-up study of patients randomly allocated ramipril or placebo for heart failure after acute myocardial infarction: AIRE Extension (AIREX) Study. Acute Infarction Ramipril Efficacy // Lancet. 1997. Vol. 349. № 9064. P. 1493–1497.

<sup>16</sup> The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy // Lancet. 2000. Vol. 355. P. 253–259.

<sup>17</sup> Lonn E., Yusuf S., Dzvik V. et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis. The Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamin E (SECURE) // Circulation. 2001. Vol. 103. № 7. P. 919–925.

<sup>18</sup> Hiltunen T.P., Suonsyrjä T., Hannila-Handelberg T. et al. Predictors of antihypertensive drug responses: initial data from a placebo-controlled, randomized, cross-over study with four antihypertensive drugs (The GENRES study) // Am. J. Hypertens. 2007. Vol. 20. № 3. P. 311–318.

<sup>19</sup> Pitt B., Byington R.P., Furberg CD. et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators // Circulation. 2000. Vol. 102. № 13. P. 1503–1510.

**Клиническое применение фиксированной  
полнодозовой комбинации рамиприла и амлодипина.  
Результаты многоцентрового исследования RAMONA**

В начале своего выступления д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профболезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Ольга Дмитриевна ОСТРОУМОВА акцентировала внимание аудитории на эффективности и безопасности применения комбинации рамиприла и амлодипина у больных АГ. Она отметила, что, согласно современным представлениям, все пациенты с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском независимо от степени АГ на старте лечения нуждаются в назначении комбинированной антигипертензивной терапии, предпочтительно фиксированной. Долгие годы лидером рациональных комбинаций антигипертензивных препаратов считалась комбинация блокаторов РААС, ингибиторов АПФ либо сартанов с диуретиками. Смещение акцента в сторону комбинированной терапии произошло после публикации результатов ряда крупных исследований (ALLHAT, ASCOT-BPLA, ACCOMPLISH), продемонстрировавших преимущества комбинаций антагониста кальция (амлодипина) и ингибитора АПФ перед другими комбинациями гипотензивных препаратов, например ингибиторами АПФ и тиазидным диуретиком<sup>20-22</sup>.

Общим для всех антагонистов кальция побочным эффектом является развитие периферических отеков. Дело в том, что вазодилатация приводит к повышению капиллярного гидростатического давления, что способствует фильтрации жидкости в ткани. Одновременное применение рамиприла и амлодипина позволяет значительно снизить вероятность развития отеков у больных, поскольку ингибитор АПФ предупреждает побочные эффекты антагониста кальция. Профессор О.Д. Остроумова подчеркнула, что благодаря уникальным свойствам блокатора РААС рамиприла и дигидропиридинового антагониста кальция амлодипина данная фиксированная комбинация признана одной из лучших. Эти препараты обладают огромной доказательной базой. Как показали результаты исследований HOPE и MICRO-HOPE, рамиприл значительно снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов среднего и пожилого возраста с АГ и сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет, сердечная недостаточность, ИБС. В ходе исследований доказан церебропротективный, антиишемический эффект рамиприла, причем в профилактике как первого, так и повторного инсульта. На фоне применения рамиприла в дозе 10 мг снижался риск смертельного и несмертельного ишемического и геморрагического



Профессор  
О.Д. Остроумова

инсульта. Кроме того, уменьшалось количество случаев хронической почечной недостаточности на 24% и микрососудистых осложнений сахарного диабета на 16%<sup>23</sup>. Таким образом, рамиприл обладает кардиопротективным и церебропротективным эффектами. В ряде клинических исследований (CAMELOT, VALUE, PREVENT) доказана роль антагониста кальция амлодипина в предотвращении риска развития инфаркта миокарда, снижении риска ишемических событий у пациентов с АГ и стенокардией. Изучению эффективности и безопасности фиксированной комбинации рамиприла и амлодипина (препарат Эгипрес®) было посвящено венгерское открытое проспективное многоцентровое исследование RAMONA (мониторинг эффективности снижения АД при приеме препарата с фиксированной комбинацией доз рамиприла и амлодипина – неинтервенционное исследование)<sup>24, 25</sup>. В исследовании принимали участие 9169 пациентов с АГ, которым на фоне предшествующей анти-

<sup>20</sup> ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. 2002. Vol. 288. № 23. P. 2981–2997.

<sup>21</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>22</sup> Bakris G.L., Sarafidis P.A., Weir M.R. et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial // Lancet. 2010. Vol. 375. № 9721. P. 1173–1181.

<sup>23</sup> Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators // Lancet. 2000. Vol. 355. № 9200. P. 253–259.

<sup>24</sup> Tomcsany J. A Ramipril és Amlodipin kombináció vényomáscsökkentő hatékonyságának MOnitorozása és beavatkozással Nem járó Adatgyűjtése (RAMONA tanulmány) // Hypertonia és Nephrologia. 2013. Vol. 17. № 2. P. 49–96.

IX Национальный конгресс терапевтов

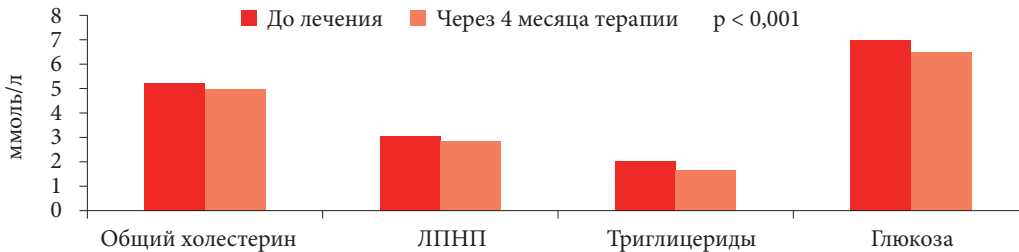


Рис. 1. Снижение показателей общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов и глюкозы у пациентов с сахарным диабетом на фоне применения препарата Эгипрес®



Рис. 2. Влияние препарата Эгипрес® на показатели общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП у пациентов с хронической болезнью почек

гипертензивной терапии не удалось достичь целевого уровня АД. Первичной конечной точкой стала оценка эффективности препарата Эгипрес® через четыре месяца лечения, вторичной конечной точкой – влияние фиксированной комбинации рамиприла/амлодипина на метаболические показатели и приверженность терапии. Больным АГ измеряли АД дважды с двухминутным интервалом с помощью сертифицированных мониторов. Были выполнены тощачовые лабораторные анализы (общий анализ крови, оценка функции почек, электролитного состава, уровней глюкозы в крови, холестерина, мочевой кислоты, триглицеридов, ферментов печени, креатинфосфокиназы и анализ средней порции мочи).

Пациентам назначали разные дозы Эгипреса® (5/5, 10/5, 5/10 и 10/10 мг) в зависимости от результатов измерения АД. Измерение проводилось три раза: в первый день (первый визит), первый и четвертый месяц (второй и третий визит соответственно) исследования. За показатель безопасности было принято потенциальное влияние

препарата на метаболические параметры.

Следует отметить, что из всех участников исследования 1276 пациентов страдали сахарным диабетом. Через четыре месяца целевой уровень АД был достигнут у 69,8% больных сахарным диабетом и АГ. У них наблюдалось некоторое снижение уровней общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и глюкозы (рис. 1).

194 пациента страдали хронической болезнью почек. Частота достижения целевого уровня АД к концу четвертого месяца у таких больных составила 52%. Кроме того, у них отмечалось снижение уровней общего холестерина, ЛПНП, глюкозы, небольшое, но достоверное повышение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (рис. 2).

Препарат Эгипрес® продемонстрировал положительное влияние на метаболический профиль, углеводный и липидный обмен практически среди всех категорий пациентов, в том числе пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек. Пациенты с АГ и коморбидными состояни-

ями хорошо переносили разные фиксированные дозы рамиприла/амлодипина. Нежелательных реакций, связанных с приемом препарата, не наблюдалось.

Как известно, повышенный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови служит независимым фактором риска развития и прогрессирования АГ. В ходе исследования RAMONA за четыре месяца наблюдений в условиях реальной клинической практики на фоне приема препарата Эгипрес® у пациентов отмечалось снижение уровня мочевой кислоты.

Подводя итоги сказанному, профессор О.Д. Остроумова отметила, что современная тактика ведения пациентов с АГ включает обязательное использование фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов. Препарат Эгипрес® эффективен в достижении и поддержании целевого уровня АД у больных АГ, а также в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

### Заключение

**Н**овая фиксированная комбинация ингибитора АПФ рамиприла и антагониста кальция амлодипина (препарат Эгипрес®) характеризуется высокой антигипертензивной эффективностью, хорошей переносимостью, значительным органопротективным эффектом.

Комбинированный препарат Эгипрес® содержит фиксированные дозы активных компонентов в одной капсуле, поэтому его принимают по одной капсуле один раз в сутки в одно и то же время независимо от приема пищи. Такой режим приема препарата значительно увеличивает приверженность пациентов лечению. Соблюдение режима терапии позволяет уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. ☺

<sup>25</sup> Остроумова О.Д., Дудаев В.А., Зыкова А.А. Современный взгляд на лечение артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом: приоритет комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 53. Эндокринология. Вып. 6. С. 18–26.