



# Комбинированная терапия у пациентов с артериальной гипертензией высокого сердечно-сосудистого риска: решений много, цель одна

Артериальная гипертензия – одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и одна из основных причин сердечно-сосудистой смертности. Главной целью лечения артериальной гипертензии является предотвращение развития сердечно-сосудистых осложнений. На симпозиуме, состоявшемся в рамках Российского национального конгресса кардиологов (Казань, 24 сентября 2014 г.) и организованном при поддержке компании «Рекордати», ведущие специалисты нашей страны в области кардиологии рассказали о выборе антигипертензивной терапии, приверженности больных артериальной гипертензией терапии и органопroteкции.



Профессор  
М.Г. Глезер

Достижение целевого уровня артериального давления (АД) имеет большое значение, поскольку контроль АД позволяет достоверно снизить частоту

## Комбинированная антигипертензивная терапия. Какую роль играют ее отдельные компоненты?

ту развития сердечно-сосудистых осложнений.

Как показывают результаты эпидемиологических исследований, подавляющее большинство пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в процессе лечения не достигают целевого значения АД. Согласно статистическим данным 2012 г., в России частота достижения целевого уровня АД составила 24%, в европейских странах – от 19 до 40%. В США данный показатель выше – 60%<sup>1</sup>. По словам д.м.н., профессора кафедры профилактической и неотложной

кардиологии факультета постдипломного образования Первого Московского государственного университета им. И.М. Сеченова, руководителя секции «Заболевания системы кровообращения у женщин» Российского общества кардиологов Марии Генриховны ГЛЕЗЕР, это обусловлено включением фиксированных комбинированных антигипертензивных препаратов в схему терапии указанных больных.

Сегодня возрастает роль комбинированной антигипертензивной

<sup>1</sup> Wolf-Maier K., Cooper R.S., Kramer H. et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States // Hypertension. 2004. Vol. 43. № 1. P. 10–17.

Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

терапии, предполагающей применение низких и/или средних доз антигипертензивных препаратов разных классов. Благодаря современной рациональной терапии эффективность лечения увеличивается, частота побочных эффектов снижается. Препараты разных классов влияют на различные звенья патогенеза заболевания, нивелируя активацию контррегуляторных систем.

Докладчик отметила, что в комбинированной антигипертензивной терапии, способной в два раза повышать вероятность ответа на лечение, нуждаются 70–75% больных АГ. Рациональная терапия предполагает одновременное применение:

- ✓ антагониста кальция и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагониста рецептора к ангиотензину II (АРА);
- ✓ диуретика и бета-блокатора;
- ✓ диуретика и АПФ или АРА;
- ✓ диуретика и антагониста кальция.

Профессор М.Г. Глезер представила рекомендуемые комбинации лекарственных средств для лечения АГ, особо коснувшись сочетания препаратов, ингибирующих активность ренин-ангиотензиновой системы, и антагонистов кальция, а также преимуществ комбинации. Например, комбинация ингибитора АПФ или АРА, повышающего уровень калия в плазме крови, и диуретиков, снижающих его, приводит к взаимной нейтрализации ряда побочных эффектов компонентов препаратов. При выборе терапии следует учитывать уровень риска развития сердечно-сосудистых осложнений, наличие сопутствующих заболеваний и возраст пациентов с АГ.

К преимуществам фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов относятся:

- ✓ простота назначения и процесса титрования дозы, повышающая приверженность пациентов лечению;
- ✓ взаимное потенцирование антигипертензивного эффекта препаратов;
- ✓ стабильное снижение АД у пациентов за счет разнонаправленности антигипертензивного эффекта компонентов препарата;
- ✓ уменьшение частоты развития побочных эффектов;
- ✓ снижение стоимости лечения;
- ✓ эффективное органопротективное действие;
- ✓ уменьшение риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Недостаток фиксированной комбинированной антигипертензивной терапии заключается в отсутствии у лечащего врача возможности титровать дозы препаратов в таблетке. Но эту проблему можно решить за счет выпуска фиксированных комбинаций, содержащих разные дозы одинаковых компонентов.

На отечественном фармацевтическом рынке появился новый комбинированный препарат для лечения АГ – Корипрен® (компания-производитель «Рекордати»), сочетающий в себе самый назначаемый ингибитор АПФ эналаприл и новый антагонист кальция лерканидипин. Препарат выпускается в двух фиксированных дозах – лерканидипин 10 мг/эналаприл 10 мг и лерканидипин 10 мг/эналаприл 20 мг.

Изучению эффективности препарата Корипрен® посвящен ряд клинических исследований. В двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании у пожилых пациентов в возрасте 60–85 лет с АГ в течение 12 недель изучали эффективность терапии эналаприлом или лерканидипином и Корипреном (10/20 мг). Как показал ана-

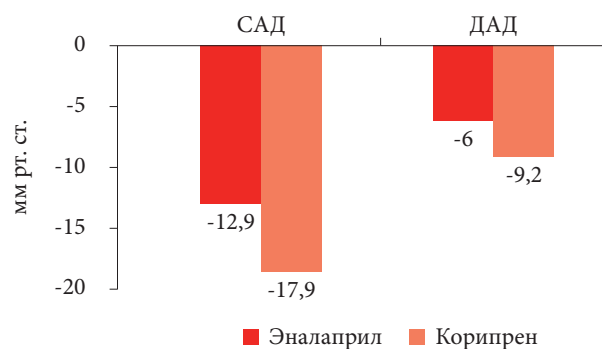


Рис. 1. Сравнительная эффективность Корипрена и эналаприла

лиз результатов исследования, комбинация двух препаратов в большей степени снижала уровень АД, чем монотерапия этими препаратами.

В другом исследовании 325 пациентов с АГ без адекватного контроля АД, применявших монотерапию эналаприлом 20 мг, были рандомизированы на группу эналаприла 20 мг и группу Корипрена (10/20 мг). На фоне приема препарата Корипрен® у больных АГ наблюдалось значительное снижение показателей диастолического АД (ДАД) и систолического АД (САД)<sup>2</sup>.

В двойном слепом рандомизированном перекрестном исследовании сравнивали эффективность Корипрена с таковой эналаприла по данным суточного мониторинга АД. Наблюдения за изменением АД у пожилых пациентов с гипертонической болезнью в 24-часовом амбулаторном исследовании показали, что на фоне приема препарата Корипрен® (10/20 мг) снижение показателей САД и ДАД регистрируется в большей степени, чем на фоне приема эналаприла ( $p \leq 0,01$ ) (рис. 1)<sup>3</sup>.

Целью португальского исследования CONCEPT стала оценка эффективности и безопасности комбинации лерканидипина

<sup>2</sup> Hair P.I., Scott L.J., Perry C.M. Fixed-dose combination lercanidipine/enalapril // Drugs. 2007. Vol. 67. № 1. P. 95–106.

<sup>3</sup> Puig J.G., Calvo C., Luurila O. et al. Lercanidipine, enalapril and their combination in the treatment of elderly hypertensive patients: placebo-controlled, randomized, crossover study with four ABPM // J. Hum. Hypertens. 2007. Vol. 21. № 12. P. 917–924.



и эналаприла (10/20 мг) у пациентов с АГ. Основным критерием оценки было снижение базового уровня САД и ДАД у больных АГ (средний возраст 68 лет). Скорость достижения целевых уровней АД значительно возросла – с 10,2 до 51% ( $p < 0,001$ ) независимо от пола больных. Комбинация препаратов лерканидипина и эналаприла в лечении АГ продемонстрировала эффективность и высокий профиль безопасности. В целом результаты исследования CONCEPT свидетельствуют о том, что комбинированные антигипертензивные препараты можно применять у пациентов с гипертонической болезнью, которым для достижения целевых показателей АД требуются два препарата или более<sup>4</sup>.

При сравнении действия эналаприла в комбинации с гидрохлоротиазидом с действием препарата Корипрен® на уровень АД у пожилых больных АГ и сахарным диабетом отмечалось заметное снижение САД и ДАД в группе больных, принимавших Корипрен® (10/20 мг)<sup>5</sup>.

Профессор М.Г. Глезер акцентировала внимание на таком важном аспекте фармакотерапии, как переносимость препарата пациентами. По данным ряда исследований, фиксированная комбинация лерканидипина и эналаприла (Корипрен®) отличается хорошей переносимостью: частота побочных эффектов составляет 1,8–5%. Так, в исследовании с участием 410 пациентов с АГ при наблюдении в течение 52 недель выявили следующие побочные эффекты данной комбинации:

- ✓ покраснение лица – 1,2%;
- ✓ периферические отеки – 1,5%;
- ✓ головокружение – 2,4%;

Благодаря свойствам компонентов препарат Корипрен® обладает не только высокой антигипертензивной эффективностью, но и хорошей переносимостью, значительным органопротективным эффектом, является метаболически нейтральным

- ✓ головная боль – 2,7%;
- ✓ кашель – 4,4%.

В отличие от действия многих антигипертензивных препаратов Корипрен® характеризуется небольшим риском развития отеков нижних конечностей. Таким образом, благодаря свойствам компонентов препарат Корипрен® обладает не только высокой антигипертензивной эффективностью, но и хорошей переносимостью, значительным органопротективным эффектом, является метаболически нейтральным.

Ингибиторы АПФ влияют на ремоделирование сосудов, уменьшая или нормализуя соотношение между просветом сосудов и комплексом «интима – медиа». Это очень важно для стойкого поддержания АД на нормальном уровне и предотвращения кризов.

Следует отметить, что один из компонентов препарата Корипрен® лерканидипин является антагонистом кальция дигидропиридиновой группы и ингибирует трансмембранное поступление кальция к сердечной и гладким мышцам. Благодаря высокому коэффициенту мембранного деления лерканидипин оказывает пролонгированное гипотоническое действие и не вызывает отрицательных миотропных эффектов вследствие высокой сосудистой селективности. На фоне приема лерканидипи-

на острая артериальная гипотензия с рефлекторной тахикардией у пациентов с АГ отмечается редко, поскольку продуцируемая лерканидипином вазодилатация начинается постепенно. Лерканидипин оказывает мягкое, постепенно развивающееся антигипертензивное действие, что уменьшает повреждающее действие вариабельности АД на органы-мишени. От большинства других антагонистов кальция препарат отличается высоким индексом продолжительности действия и переносимости. Так, в исследовании безопасности лерканидипина в сравнении с таковой других препаратов этого класса (амлодипина) через восемь недель терапии отметили положительный эффект, в 11,5 раза превышающий таковой амлодипина и проявляющийся в уменьшении отечности голеней по сравнению с исходным уровнем<sup>6</sup>.

Завершая выступление, профессор М.Г. Глезер подчеркнула, что в нашей стране появилась рациональная комбинация ингибитора АПФ и антагониста кальция – препарат Корипрен®, который можно успешно использовать в клинической практике для лечения больных АГ. Препарат оказывает антигипертензивный эффект, характеризуется хорошей переносимостью, безопасностью и выраженными органопротективными свойствами.

<sup>4</sup> Maldonado J., Pereira T., Tavares A. Efficacy and safety of a lercanidipine/enalapril fixed-dose combination in hypertensive patients in Portugal // Drugs R D. 2014. Vol. 14. № 2. P. 147–154.

<sup>5</sup> Agrawal R., Marx A., Haller H. Efficacy and safety of lercanidipine versus hydrochlorothiazide as add-on to enalapril in diabetic populations with uncontrolled hypertension // J. Hypertens. 2006. Vol. 24. № 1. P. 185–192.

<sup>6</sup> Lund-Johansen P., Strandén E., Helberg S. et al. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine // J. Hypertens. 2003. Vol. 21. № 5. P. 1003–1010.

Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

**Почки как мишень у пациента с артериальной гипертензией.  
Суммарное воздействие на одну точку – нефропротекция**

**Н**а сегодняшний день целью антигипертензивной терапии является защита органов-мишеней. Почки – одни из важных органов, участвующих в регуляции системного артериального давления. Артериальная гипертензия – наиболее частый фактор повреждения почечных структур у лиц старше 60 лет, приводящий к гломерулосклерозу и развитию хронической почечной недостаточности.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Московского факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заместитель председателя Всероссийского общества специалистов по сердечной недостаточности Григорий Павлович АРУТЮНОВ посвятил свой доклад проблеме нефропротекции у больных АГ. Он подчеркнул, что каждый терапевт, назначающий пациенту с АГ лечение, должен иметь представление о патофизиологических процессах, происходящих в почках на фоне повышенного АД. Патогенез дисфункции почек при АГ комплексный. У пациентов с АГ в почках под воздействием различных внешних повреждающих факторов нарушается динамическое равновесие между продукцией и разрушением внеклеточного матрикса. В почечной ткани происходит накопление белков, как типичных для интерстиция (коллаген I, III, V, VII, XV типов, фибронектин), так и тех, которые в норме являются компонентами базальной мембраны (коллаген типа IV, ламинин), а также протеогликанов и полисахаридов. Процесс нефросклероза сопряжен с активной миграцией фагоцитов и фибробластов в место повреждения. При нелеченой АГ отмечается быстрое нараста-

ние воспаления и выраженности склерозирования. В течение десяти лет в почечной ткани могут развиваться необратимые изменения, сформироваться нефросклероз. Именно поэтому лечащий врач должен своевременно принять меры по снижению АД у пациента и профилактике почечной недостаточности.

Хроническая болезнь почек (ХБП) – необратимое патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим поражением почек и снижением почечной функции. Диагноз ХБП устанавливается при наличии любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных с интервалом не менее трех месяцев, а также маркеров необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненных морфологических исследованиях почки или ее визуализации. Для оценки функционального состояния почек в клинической практике обычно применяется определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение трех месяцев и более независимо от наличия других признаков повреждения почек свидетельствует о наличии у пациента ХБП.

Пусковым фактором, вызывающим расстройство саморегуляции почечного кровотока при ХБП, является критическое снижение числа функционирующих нефронов вследствие их необратимой потери – абсолютной олиgoneфронии. Еще один фактор – временное выключение функционирования нефронов, например, при остром гломерулонефрите. Существует также относительная несоответствия числа действующих нефронов возрастающим потребностям организма (ожирение, беременность).



Профессор  
Г.П. Арутюнов

Изменения почечного кровотока влекут за собой развитие гломерулосклероза. Система «ренин – ангиотензин – альдостерон» (РААС) фундаментально представлена в почках, особенно в мезангиальных клетках. Ангиотензин II (АТII), вызывая мезангиальную пролиферацию и увеличивая протеиновый матрикс, играет важную роль в патогенезе почечной дисфункции. Как известно, у больных АГ повышен уровень АТII. Как следствие, суживаются приносящие и выносящие артериолы клубочков почек, снижается почечный кровоток, развивается ишемия ткани почек. АТII регулирует диаметр выносящей артериолы. Причем чем выше его уровень, тем сильнее выражен спазм артериолы. Это приводит к внутриклубочковой гипертензии и переполнению капиллярных петель. Петли разрываются и начинают давить на ножки подоцитов. Меняется их электрический заряд, они перестают отталкивать альбумин, появляется первый признак поражения почек – микроальбуминурия.

Сужение выносящих артериол превалирует над сужением приносящих, поэтому под действием АТII повышается почечное перфузионное давление и фильтрационная фракция, что может привести к развитию гиперфильтрации. Гиперфильтрация повреждает ткань почек и расценивается как фактор потенцирования фокального гломерулосклероза. Сниже-



ние гидростатического давления в интерстиции и прямое действие АТП на тубулоциты приводят к повышению реабсорбции натрия в почках, что способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, застойных явлений и повышению АД.

Таким образом, у пациентов с АГ в почечной ткани параллельно протекает несколько процессов: склерозирование, гиперфльтрация, внутриклубочковая гипертензия. Предотвращение патологических изменений в почке является целью нефропротекции. Докладчик отметил, что недостаточное снижение АД в ночное время, наблюдаемое при заболеваниях почек, способствует развитию склерозирования. Чем выше АД в ночные часы, тем короче жизнь почки больного АГ.

Чтобы оценить выраженность изменений почки, необходимо определить СКФ. Формула Кокрофта – Голта позволяет рассчитать СКФ у постели больного:  $СКФ = (1,22 (140 - \text{возраст в годах}) \times \text{масса тела в кг}) / \text{креатинин сыворотки в мкмоль/л (для женщин результат умножить на 0,85)}$ .

Более точно определить СКФ можно по формуле MDRD (исследование Modification of Diet in Renal Disease Study), но расчеты по ней весьма затруднительны, поскольку кроме показателя сывороточного креатинина необходим ряд биохимических показателей. Еще одна формула для расчета СКФ – СКД-ЕРІ разработана в ходе выполнения проекта Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. По мнению докладчика, сегодня

формула СКД-ЕРІ признана самой точной для измерения СКФ в клинической практике (см. таблицу)<sup>7</sup>. При СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> начинаются изменения в почке, и пациент попадает в категорию больных ХБП. При СКФ < 60, но > 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> возникает риск развития коронарной или мозговой смерти. При СКФ < 45, но > 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> превалирует прогрессия патологии, и к лечению больного должен подключиться нефролог. СКФ 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> означает, что больной не сможет жить без гемодиализа. Знание СКФ позволяет установить стадию ХБП у больного. В рекомендациях по диагностике, классификации и лечению ХБП, разработанных в 2013 г., выделено пять стадий ХБП в соответствии с СКФ:

- ✓ С1 – СКФ > 90 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
  - ✓ С2 – 60–89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
  - ✓ С3 – СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>:  
С3а – СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  
С3б – СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
  - ✓ С4 – СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
  - ✓ С5 – СКФ < 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.
- Это значение говорит о терминальной почечной недостаточности.

Врач также должен определить тип и выраженность протеинурии у больного. Новая классификация ХБП выделяет три стадии альбуминурии в зависимости от ее выраженности:

- ✓ А1 – при суточной экскреции альбумина с мочой < 30 мг/сут;
- ✓ А2 – 30–300 мг/сут;
- ✓ А3 – ≥ 300 мг/сут.

Патологические процессы в почке (снижение СКФ, объема нефронов) остановить невозможно,

но их можно замедлить. Профессор Г.П. Арутюнов выделил несколько групп риска пациентов, у которых надо определять микроальбуминурию, чтобы предотвратить прогрессирование патологических изменений. Это пациенты с абдоминальной формой ожирения, женщины, пережившие токсикоз второй половины беременности, больные сахарным диабетом, АГ и пациенты с недостаточностью кровообращения.

Актуальным остается вопрос назначения эффективной и максимально безопасной терапии больным АГ. Докладчик подчеркнул, что пациентам с ХБП и наличием альбуминурии/протеинурии степени А2–А3 следует назначать ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА) – сартаны даже при отсутствии АГ, поскольку они обладают антипротеинурическим эффектом. Их можно назначать как на ранних стадиях ХБП, так и на 3-й, в том числе независимо от уровня АД, так как они оказывают ренопротективное действие не только гемодинамическим путем.

При недостаточном антипротеинурическом эффекте применения любого препарата одной из групп (ингибиторы АПФ или БРА) в лечении больных АГ дополнительно может быть использован недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов. Антагонисты кальция действуют на медленные кальциевые каналы, поэтому данную группу лекарственных средств называют блокаторами медленных кальциевых каналов.

Таблица. Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ (модификация 2011 г.) у пациентов белой расы

Пол	Креатинин крови (Кр), мг/100 мл	Формула
Женский	≤ 0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Кр}/0,7^{-0,328}$
Женский	> 0,7	$144 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Кр}/0,7^{-1,21}$
Мужской	≤ 0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Кр}/0,9^{-0,412}$
Мужской	> 0,9	$141 \times (0,993)^{\text{Возраст}} \times \text{Кр}/0,9^{-1,21}$

<sup>7</sup> Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med. 2009. Vol. 150. № 9. P. 604–612.



## Сателлитный симпозиум компании «Рекордати»

Антагонисты кальция давно применяются в кардиологии. Их распространению в клинической практике способствовали высокая эффективность и переносимость, подтвержденные в ходе крупных клинических исследований.

Антагонисты кальция ингибируют поступление ионов кальция в клетку, снижают скорость деполаризации и проведения по проводящим путям, уменьшают способность миокарда развивать механическое напряжение. Они расширяют коронарные артерии и увеличивают кровоснабжение миокарда.

Существует группа блокаторов кальциевых каналов третьего поколения, в которую входят амлодипин, лацидипин и лерканидипин. Из всех дигидропиридинов только лерканидипин обладает способностью расширять выносящие артерии почек, благодаря которой быстро снижается давление внутри клубочков, уменьшается количество соединительной ткани внутри адвентиции и начинается обратное развитие ремоделирования почечных артерий у пациентов с АГ. Лерканидипин взаимодействует с высокоаффинными специфическими связывающими участками в комплексах кальциевых каналов и характеризуется большой продолжительностью

действия. Механизм гипотензивного эффекта препарата обусловлен прямым релаксирующим действием на гладкие мышцы сосудов. Такие свойства лерканидипина, как вазоселективность, высокая липофильность, мягкий и продолжительный эффект в контроле коронарного сопротивления и коронарного кровотока, делают его препаратом выбора для антигипертензивной терапии.

Прием лерканидипина значительно снижает уровни дневного и ночного АД у пациентов с АГ, а также уровень АД у пациентов с протеинурией. Профессор Г.П. Арутюнов подчеркнул, что лерканидипин способен снижать уровень протеинурии при ХБП. У пациентов с АГ и протеинурией после приема лерканидипина (20 мг) в течение нескольких месяцев отмечалось снижение показателей протеинурии (рис. 2)<sup>8</sup>.

В другом исследовании оценивали безопасность и протективное действие лерканидипина на функцию почек у 203 больных с хронической почечной недостаточностью, получавших лечение ингибиторами АПФ или АРА. На фоне приема лерканидипина по сравнению с исходными данными показатели протеинурии снижались в течение шести месяцев<sup>9</sup>.

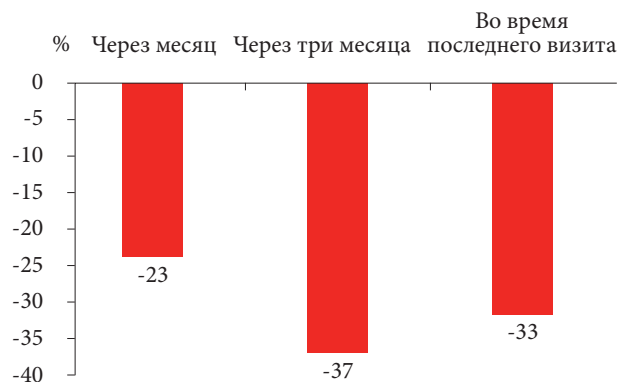


Рис. 2. Снижение показателей протеинурии

Профессор Г.П. Арутюнов обратил внимание аудитории на антигипертензивный препарат Корипрен<sup>®</sup>, который представляет собой комбинацию ингибитора АПФ эналаприла и блокатора медленных кальциевых каналов лерканидипина. Данная комбинация объединяет два механизма нефропротективного действия. Эналаприл расширяет приносящую артерию, а лерканидипин расширяет выносящую артерию и снижает давление в клубочке. Препарат Корипрен<sup>®</sup> позволяет контролировать АД не только в дневное, но и в ночное время, что особенно важно для снижения риска развития и прогрессирования почечной патологии у пациентов с АГ.

### Желаемое или действительное? Вопросы приверженности антигипертензивной терапии

В основе улучшения прогноза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями лежит достижение целевого уровня АГ. Однако низкая приверженность терапии тормозит достижение контроля АД и повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, вице-президент Российского медицинского общества по артериальной гипертензии Ольга Дмитриевна



Профессор  
О.Д. Остроумова

<sup>8</sup> Robles N.R., Romero B., de Vinuesa E.G. et al. Treatment of proteinuria with lercanidipine associated with renin-angiotensin axis-blocking drugs // Ren. Fail. 2010. Vol. 32. № 2. P. 192–197.

<sup>9</sup> Robles N.R., Gómez Campderá F., Ocón I. et al. Doxazosine associated to renin-angiotensin blockers and calcioantagonists in chronic renal failure patients // Nefrologia. 2005. Vol. 25. № 5. P. 515–520.

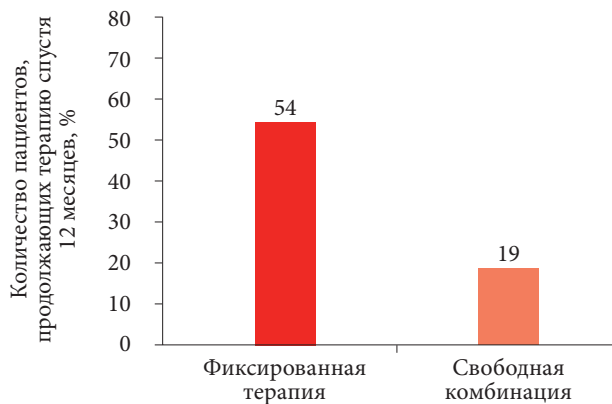


Рис. 3. Приверженность пациентов лечению

ОСТРОУМОВА рассмотрела вопросы приверженности больных антигипертензивному лечению и факторы, влияющие на нее.

Свыше 70% врачей Великобритании, Франции и Италии считают причиной недостаточной эффективности терапии низкую приверженность пациента лечению<sup>10</sup>. Приверженность лечению – степень соблюдения пациентом назначенной схемы лечения, включающей дозы препарата и интервалы между приемами.

Причины низкой приверженности связаны:

- ✓ с пациентом, в том числе демографические (возраст, пол, социальная занятость, этническая принадлежность и др.);
- ✓ врачом и взаимодействием между врачом и пациентом (доступность помощи, качество и эффективность диалога, время визитов, отношение врача и др.);
- ✓ заболеванием (длительность заболевания, отсутствие или наличие симптомов, стабильность клинических симптомов);
- ✓ характером терапии (количество препаратов, кратность приема, размер и вкус таблетки и др.).

Больные пожилого возраста, особенно женщины, лучше соблюда-

ют рекомендации врача. Однако при хронических заболеваниях приверженность терапии со временем снижается. Пациенты с АГ демонстрируют рекордно низкую по сравнению с другими заболеваниями приверженность лечению, обусловленную неопределенным (пожизненным) периодом лечения, отсутствием самомотивации. На приверженность лечению негативно влияет и отсутствие клинической симптоматики у большинства больных АГ.

В ретроспективном когортном исследовании с участием 2325 больных АГ обоюбого пола отмечено, что из пациентов, получавших терапию в течение одного года, 50% прекращают лечение в последующие два года. Причем приверженность терапии в этом наблюдении была более высокой у пациентов мужского пола<sup>10</sup>.

Докладчик отметила, что через год после начала антигипертензивной терапии у пациентов наступает период, когда они могут отказаться от лечения или изменить схему терапии. В связи с этим лечащие врачи должны быть готовы принять меры (наблюдение, индивидуальный подход), чтобы этот период прошел с минимальными потерями для терапевтической тактики.

Как известно, увеличение количества принимаемых пациентами препаратов приводит к снижению приверженности терапии. На сегодняшний день большинство пациентов с АГ имеют коморбидные заболевания, поэтому принимают много препаратов. В связи с этим приоритетным направлением фармакотерапии АГ является комбинированная антигипертензивная терапия.

В Российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ (4-й пересмотр, 2010 г.) сказано, что для комбинированной тера-

пии АГ можно использовать как нефиксированные, так и фиксированные комбинации препаратов. Предпочтение отдается фиксированным комбинациям.

Фиксированная комбинация:

- ✓ всегда рациональна;
- ✓ наиболее эффективна для достижения и поддержания целевого уровня АД;
- ✓ обеспечивает лучшее органопротективное действие и уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений;
- ✓ позволяет сократить количество принимаемых препаратов, что существенно повышает приверженность пациентов лечению<sup>11</sup>.

Отказ от назначения фиксированной комбинации антигипертензивных препаратов имеет место только в случае абсолютной невозможности ее применения.

Назначение фиксированной комбинации двух антигипертензивных препаратов может быть первым этапом в лечении пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском или следовать сразу за монотерапией. Сегодня рациональными сочетаниями антигипертензивных препаратов считаются фиксированные комбинации ингибиторов АПФ и антагонистов кальция (Корипрен®, Тарка, Экватор, Престанс).

Более высокая приверженность терапии пациентов фиксированными комбинациями обусловлена удобством применения. Кроме того, рациональные фиксированные комбинации позволяют достигать контроля АД в более короткие сроки.

Фиксированный комбинированный препарат с гипотензивными свойствами Корипрен® (лерканидипин + эналаприл) обладает синергическим эффектом и отличается продолжительным сроком действия при использовании один раз в сутки.

<sup>10</sup> Van Wijk B.L., Klungel O.H., Heerdink E.R., de Boer A. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs // J. Hypertens. 2005. Vol. 23. № 11. P. 2101–2107.

<sup>11</sup> Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.



У пожилых пациентов в возрасте 60–85 лет с АГ на фоне приема Корипрена в течение 12 недель по сравнению с монотерапией лерканидипином и эналаприлом значительно снижаются показатели САД и ДАД.

Результаты метаанализа четырех исследований с участием 11 425 пациентов в группе фиксированных комбинаций против 5750 в группе свободных комбинаций с двумя антигипертензивными препаратами продемонстрировали, что применение фиксированных комбинаций у пациентов с АГ повышает приверженность терапии на 24% ( $p < 0,0001$ )<sup>12</sup>.

Данные еще одного исследования также свидетельствуют о более высокой приверженности лечению у пациентов, принимающих фиксированную антигипертензивную терапию. Больных рандомизировали на группы, получавшие фиксированную и свободную комбинации РААС и диуретика. Пациенты обеих групп достигли целевых значений АД, однако через 12 месяцев выяснилось, что доля пациентов, продолжающих принимать фиксированную комбинацию препаратов, составляет 54%, а свободную – 19% (рис. 3)<sup>13</sup>.

Таким образом, достижение удержания пациентов на терапии более реально при применении фиксированных комбинаций антигипертензивных средств. В отношении снижения АД комбинирование препаратов разных классов примерно в пять раз эффективнее, чем удвоение дозы одного препарата.

Использование фиксированных комбинаций на старте лечения позволяет быстрее достигать контроля АД. Данные исследований и наблюдений в реальной клинической практике подтвердили, что отсутствие приверженности пациента с АГ терапии приводит к уве-

личению риска развития инфаркта миокарда и инсульта.

Изучение динамики приверженности лечению больных АГ в течение шести месяцев в зависимости от режима дозирования показало, что при однократном приеме лекарственных средств приверженность лечению в пять раз выше, чем при двукратном приеме.

Длительность терапевтического действия препарата Корипрен® составляет 24 часа. Как правило, АД снижается через час. Максимальное снижение АД наблюдается в течение четырех – шести часов после приема препарата.

Важным фактором снижения приверженности терапии являются побочные эффекты антигипертензивной терапии, или нежелательные явления. Плохая переносимость лечения – ведущая причина отказа от проводимой терапии. Частой причиной отмены больными препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний могут быть плохая переносимость (91%), высокая стоимость (9%).

Фиксированная комбинация Корипрен® отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным антигипертензивным

препаратам. На фоне применения Корипрена у больных АГ нежелательные явления, например отеки, пастозность, тяжесть в нижних конечностях, возникают значительно реже, чем при использовании препаратов монотерапии, в частности амлодипина.

Преимуществом комбинирования антигипертензивных препаратов в одной таблетке с фиксированными дозами является уменьшение частоты нежелательных эффектов, обусловленное свойством одного препарата нивелировать нежелательные эффекты другого.

Кроме того, в связи с уменьшением необходимости модификации режима терапии снижается количество посещений врача.

Обобщая сказанное, профессор О.Д. Остроумова отметила, что пациенты с АГ имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, поэтому им необходима рациональная антигипертензивная терапия, включающая применение фиксированных комбинаций. Правильный выбор антигипертензивного препарата позволит не только контролировать АД, но и соблюдать приверженность терапии.

### Заключение

**Ц**ель современной антигипертензивной терапии – обеспечить приверженность больных длительному лечению и тем самым снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. Фиксированным комбинациям антигипертензивных препаратов свойственны взаимное потенцирование антигипертензивного эффекта, стабильное снижение АД у пациентов за счет разнонаправленности антигипертензивного эффекта компонентов препарата, уменьшение частоты

возникновения побочных эффектов и эффективное органопротективное действие. Применение препарата Корипрен® у больных АГ способствует выраженному снижению АД. Препарат отличается привлекательным профилем переносимости и способствует улучшению качества жизни пациентов. Данные исследований продемонстрировали, что прием Корипрена обеспечивает высокую приверженность терапии пациентов с АГ по сравнению с другими антигипертензивными препаратами. ☺

<sup>12</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.

<sup>13</sup> Jackson K. Persistence of fixed versus free combination with valsartan and HCTZ for patients with hypertension. Value Health Suppl. 2006. 9:A363.