

# Комбинация сартана и антагониста кальция – новые горизонты в лечении артериальной гипертензии

О.Л.Барбараш<sup>1,2</sup>, Т.Н.Зверева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России

Ежегодно в мире от болезней системы кровообращения (БСК) умирают 17,5 млн человек [13]. По данным Росстата, в 2012 г. в России эта цифра составила 761,3 человека на 100 тыс. населения. Среди БСК лидирующее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 49,3% и цереброваскулярные заболевания – 35,3%, в основном мозговые инсульты, на долю которых приходится 84,6% всех смертей и 23,9% всех потерь вследствие нетрудоспособности населения России [6].

В последние годы имеет место тенденция к снижению данного показателя. Важнейшим результатом явилось снижение смертности лиц трудоспособного возраста, отмеченное с 2006 г. По сравнению с 2005 в 2011 г. число смертей снизилось на 30,4%. Однако эти цифры еще далеки от цели, которую поставил президент России по снижению показателя смертности от БСК: к 2018 г. он должен достичь 649,4 на 100 тыс. населения [30].

В современном обществе основной «питательной средой» для БСК является артериальная гипертензия (АГ), распространенность которой чрезвычайно велика в нашей стране. Если в 2002 г. было официально зарегистрировано только 6,2 млн больных АГ, то в результате активного выявления в период с 2002 по 2011 г. более чем у 8 млн лиц была впервые диагностирована АГ [7]. Однако до сих пор существуют проблемы эффективной оценки у данной категории пациентов индивидуального сердечно-сосудистого риска и достижения целевых показателей по коррекции основных факторов риска. Так, до настоящего времени в России доля больных АГ, у которых был достигнут и поддерживался уровень артериального давления (АД), не превышает 25%. Вместе с тем анализ причин развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, проведенный в США, выявил, что у 69% пациентов, впервые перенесших инфаркт миокарда, 77% с сердечной недостаточностью и 77% пациентов с инсультом в анамнезе присутствовала неконтролируемая АГ.

Опыт большинства развитых стран показал, что наиболее выгодной в отношении снижения смертности от БСК является борьба с факторами риска, в том числе и АГ, определяющая более 50% успеха в снижении смертности [13]. Вот почему борьба с АГ является приоритетной программой в России.

Последние годы щедрны на появление новых фактов доказательной медицины, демонстрирующих современные подходы к диагностике, оценке риска и лечению пациентов с АГ. Ревизии и обновлению подвергнуты вопросы, определяющие оценку общего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистых осложнений (ССО), критерии начала терапии и целевые значения АД, стратегию выбора антигипертензивной терапии. Обсуждению этих проблем посвящено большое количество публикаций последнего года в российских и зарубежных изданиях [3, 4, 15]. До сих пор сохраняет актуальность выбор оптимальной комбинации антигипертензивной терапии с позиции эффективности и безопасности. В новых версиях Ре-

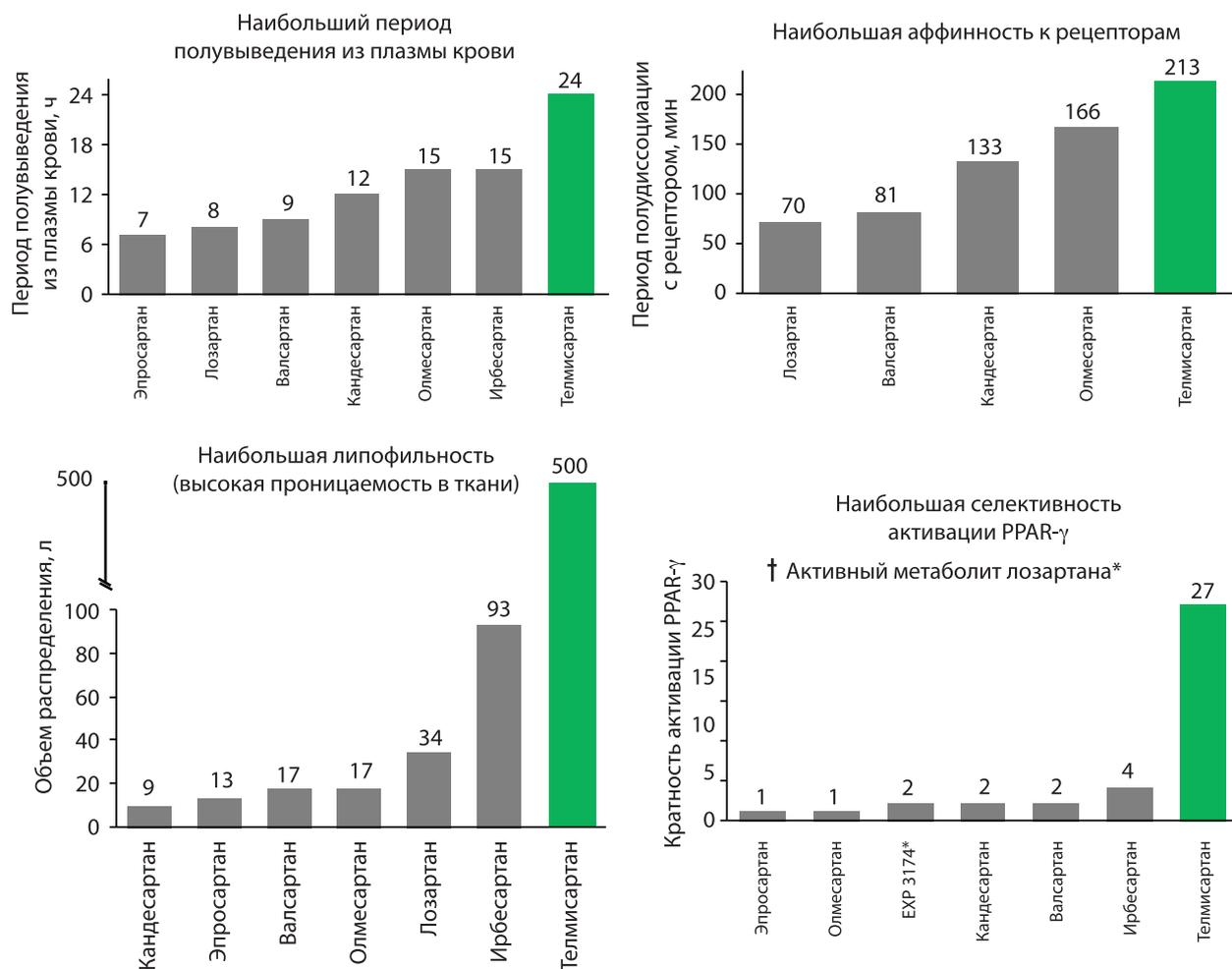
комендаций [11] не ставится под сомнение польза комбинированной терапии, но активно обсуждаются вопросы, всегда ли ей должна предшествовать монотерапия, и может ли быть комбинированная терапия начальной тактикой лечения пациента. Недостатком использования этой тактики является вероятность применения неэффективного или ненужного препарата. Начало терапии с комбинации двух препаратов возможно при значительно повышенном АД или риске развития ССО.

Контроль АД и достижение его целевых значений являются наиболее важными проблемами управления АГ и редко могут быть достигнуты посредством одного препарата. Данные российских исследований [1] свидетельствуют о том, что более чем у 50% амбулаторных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями АГ сочетается с ИБС и проявлениями хронической сердечной недостаточности, у 20% имеет место сахарный диабет (СД), более 90% пациентов сочетают АГ с гиперхолестеринемией, а около 10% – с избыточной массой тела. Указанные факты свидетельствуют о высоком сердечно-сосудистом риске российских пациентов. Низкий контроль АД, свойственный в том числе и российским пациентам, по мнению экспертов, связан не только с увлечением монотерапией, инертностью врачей в отношении изменения терапии при отсутствии эффекта, низкой приверженностью лечению самих пациентов, но также с использованием нерациональных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Выбор препаратов для комбинации определяется их способностью не только усиливать гипотензивный и органопротекторный эффект за счет разных механизмов действия, но и уменьшать риск развития побочных эффектов. Кроме того, при выборе комбинации препаратов следует руководствоваться и конкретной клинической ситуацией, в частности, наличием у пациента перенесенного ранее инфаркта миокарда, цереброваскулярного события, метаболических факторов риска, таких как нарушения углеводного и липидного обмена [11].

В последние годы одной из перспективных и эффективных считается комбинация препаратов, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, и антагонистов медленных-кальциевых каналов. Примером таких комбинаций может быть сочетание лизинаприла с амлодипином, эналаприла с лерканидипином, телмисартана с амлодипином. Интерес к ним связан прежде всего с высокой эффективностью в отношении снижения АД, высокой органопротекцией и хорошей переносимостью. Кроме того, использование такой комбинации позволяет улучшить приверженность пациента терапии и, соответственно, исходы заболевания. Поощряется применение фиксированных комбинаций двух препаратов, поскольку уменьшается количество принимаемых таблеток в день, и за счет этого повышается приверженность пациента лечению, а значит, более эффективно снижаются АД и сердечно-сосудистый риск. Как для пациента, так и для общества это финансово более выгодно [11].

Рис. 1. Фармакологический профиль телмисартана.



Benson et al. Hypertension 2004; 43: 993–1002; Burnier, Brunner. Lancet 2000; 355: 637–45; Brunner. J Hum Hypertens 2002; 16 (Suppl. 2): S13–6; Kakuta et al. Int J Clin Pharmacol Res 2005; 25: 41–6; Wienen et al. Br J Pharmacol 1993; 110: 245–52; Song, White. Formulary 2001; 36: 487–99; Asmar. Int J Clin Pract 2006; 60: 315–20; Israili. J Hum Hypertens 2000; 14 (Suppl. 1): S73–S86.

Однако у каждой такой комбинации препаратов есть свой «портрет». В настоящее время мы активно осваиваем новую фиксированную комбинацию блокатора рецептора ангиотензина II (АТ II) телмисартана и антагониста кальция амлодипина (препарат Твинста®). Опыт использования этих препаратов как в монотерапии, так и в сочетании в качестве свободной комбинации – достаточен.

**Комбинация телмисартана и амлодипина**

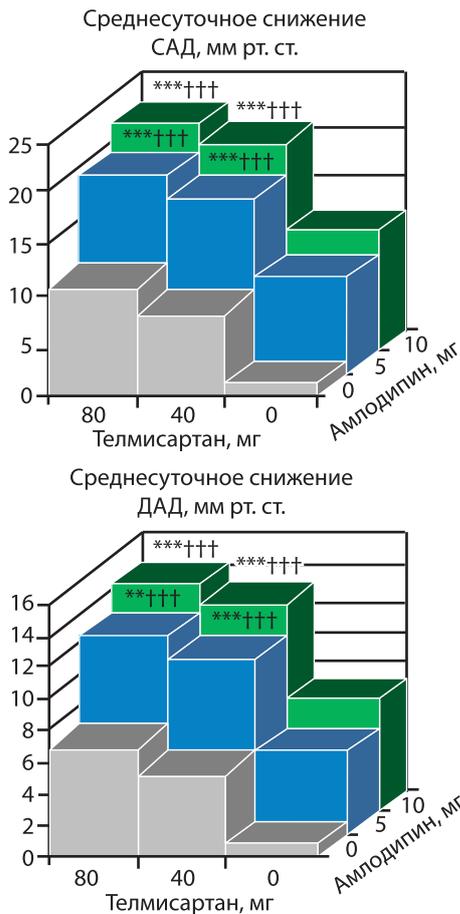
Характеризуя телмисартан и амлодипин, следует напомнить, что в сочетании они снижают АД взаимодополняющими, синергичными механизмами.

**Телмисартан** имеет дифенил-тетразольные и имидазольные группы, как и все другие сартаны, однако очень избирателен в отношении рецепторов АТ 1-го типа (АТ<sub>1</sub>-рецепторов), блокируя патологические эффекты АТ II (вазоконстрикцию, активацию протеинкиназы С, NADPH-оксидаз, передачу и активацию транскрипционного каскада, выделение катехоламинов из надпочечников, секрецию альдостерона и пролиферацию клеток) [20]. Кроме того, важным свойством препарата в больших дозах является его способность выступать в качестве частичного агониста пероксисомальных γ-рецепторов (PPAR-γ-рецепторов), играющих важную роль в регуляции метаболизма углеводов и процессах атерогенеза [21]. Эффекты этого выражены в увеличении чувствительности тканей к инсулину,

уменьшении триглицеридов и снижении риска развития атеросклероза. Помимо этого, активация PPAR-γ рецептора оказывает дополнительный антигипертензивный эффект, связанный с периферической вазодилатацией. Дигидропиридиновый антагонист кальция амлодипин реализует свой гипотензивный эффект за счет соединения с трансмембранными участками кальциевых каналов в кардиомиоцитах и гладкомышечных клетках, угнетая вход кальция, взаимодействие актина и миозина, снижая сократимость мышц [19]. Это дает эффект вазодилатации, снижения периферического сопротивления и АД. Таким образом, телмисартан и амлодипин имеют разные дополняющие друг друга механизмы снижения АД.

Упомянутые механизмы обеспечивают и ряд плеiotропных свойств препаратов, реализующихся в органопротективных эффектах. Результаты проведенных рандомизированных клинических исследований доказали позитивное влияние сартанов на эндотелиальную дисфункцию, систему антиоксидантной защиты, функцию тромбоцитов, ремоделирование левого желудочка, концентрацию мочевой кислоты [31]. Наибольший интерес и внимание привлекает возможность телмисартана уменьшать уровень инсулина в сыворотке и снижать проявления инсулинорезистентности, не связанная с адипонектиновым механизмом. Ряд исследований продемонстрировал способность телмисартана усиливать эндотелийзависимую вазодилатацию. Этот

**Рис. 2. Фиксированная комбинация телмисартана и амлодипина обеспечивала стойкий дозозависимый ответ по результатам суточного амбулаторного мониторинга АД [34].**



\*\* $p < 0,001$ , \*\*\* $p < 0,0001$  по сравнению с телмисартаном в монотерапии, +++ $p < 0,0001$  по сравнению с амлодипином в монотерапии (n=562).

эффект препарата проявлялся в большей степени, чем у валсартана, при отсутствии различий в степени снижения АД [27]. В отличие от валсартана телмисартан дозозависимо повышает проницаемость эндотелия за счет подавляющего действия на ZO-1 (белковый комплекс запирающей зоны), отвечающего за формирование и стабилизацию прочных соединений эндотелиоцитов. Такой эффект, по-видимому, обусловлен независимыми от АТ II механизмами. Результаты исследования TRANSEND доказали наличие у телмисартана истинных антидиабетических свойств. В эксперименте доказано также наличие у препарата эффекта снижения агрегации тромбоцитов [24].

Для **амлодипина** продемонстрировано также избытие вазопротекторных свойств: стимуляция активности эндотелиальной синтазы и продукции оксида азота (NO) – главного вазодилататора, препятствующего тоническому сокращению сосудов. Известна способность амлодипина тормозить процессы ремоделирования и оказывать выраженный вазопротективный эффект, что проявляется в снижении жесткости сосудистой стенки. Увеличение продолжительности полураспада NO на фоне амлодипина тормозит процесс пролиферации в сосудистой стенке, что предотвращает цитокинопосредованный апоптоз. Доказанный антиагрегационный механизм действия амлодипина связан с его способностью замедлять агрегацию тромбоцитов в крови, угнетать синтез тромбосана  $A_2$ , стимулировать высвобождение простациклина и NO. Необходимо напомнить и о способности амлодипина нормализовать инсулиновый ответ на нагрузку глюко-

зой у инсулинорезистентных пациентов с АГ, он нейтрален в отношении обмена мочевой кислоты и метаболизма липидов. Указанные эффекты реализуются и в антиатеросклеротическом действии препарата [29]. Приведенные данные демонстрируют уникальный взаимодействующий комплекс органопротективных эффектов, наиболее важных для пациентов с проявлениями углеводного и липидного обмена.

Итогом эффективного управления сердечно-сосудистым риском, доказанным в ряде крупных рандомизированных исследований телмисартана, стал уникальный для сартанов спектр показаний: использование у пациентов с сердечно-сосудистой патологией атеротромботического генеза (имеющих в анамнезе ИБС, инсульт или заболевания периферических сосудов), а также при наличии СД с документированным поражением органов-мишеней [10, 25]. Широка ниша использования и амлодипина, современного эффективного антигипертензивного и антиангинального препарата с многофункциональными свойствами, главное из которых – предупреждение развития и прогресса атеросклероза и риска серьезных ССО [2].

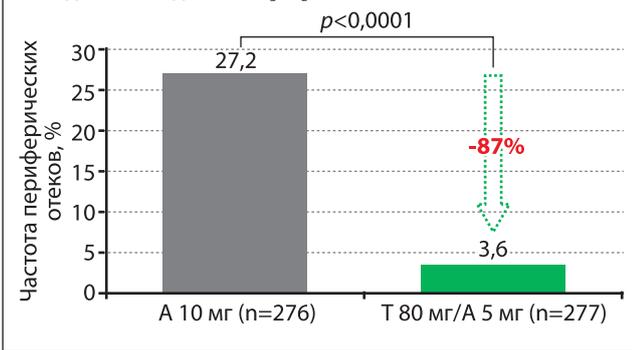
Телмисартан и амлодипин имеют разные фармакокинетический профиль, скорость всасывания, объем распределения и метаболизм. Среди всех сартанов телмисартан наиболее липофилен, у него наибольший период полувыведения и аффинность к АТ<sub>1</sub>-рецепторам, наибольшая область распределения (рис. 1) [32]. Биодоступность телмисартана – 45–50%, амлодипина – 64–90%, что указывает на предсказуемую эффективность препаратов. Как амлодипин, так и телмисартан сильно связываются с белками плазмы (93 и 99% соответственно). Стабильный уровень в крови телмисартана достигается к 5–7-му [26], амлодипина – к 7–8-му дню их приема [18]. Препараты характеризуются сверхдлительным, превышающим 24 ч, периодом действия: у амлодипина период полувыведения равен 35–50 ч вследствие медленной скорости его биотрансформации в печени, у телмисартана – более 20 ч. Телмисартан не подвергается значительному первичному метаболизму, 98% его удаляется с желчью калом, а остальные глюкуронируются.

Амлодипин превращается в печени в неактивный метаболит – в этом виде удаляется около 60% препарата, 10% удаляется с мочой. Учитывая высокую частоту почечной дисфункции у пациентов с АГ, эти свойства препаратов важны с позиции малого изменения фармакокинетики при поражении почек. Эти препараты отличаются высокой липофильностью, что способствует проникновению их в ткани и реализации органопротекторных, в том числе антиатеросклеротического, эффектов [10].

Клиническая практика показывает, что ни один из вариантов антигипертензивной терапии не является идеальным с точки зрения возможности избежать побочных эффектов. С этой позиции сартаны – наиболее безопасные препараты среди антигипертензивных средств. Фиксированная комбинация сартана и амлодипина обеспечивает и нейтрализацию известного побочного эффекта антагонистов кальция – отеков. Этиология обусловленных применением амлодипина отеков связана со снижением резистентности артериол, что не компенсируется эффектами со стороны венозного русла. В итоге происходят повышение гидростатического давления в прекапиллярном русле и протекание жидкости в интерстиций. Телмисартан, обладающий эффектом венодилатации, способствует снижению венозной гипертензии и тем самым препятствует развитию отеков.

В 8-недельном исследовании T.Littlejohn оценивалась эффективность комбинированной терапии телмисартана (дозы: 0; 20; 40 или 80 мг) с амлодипином (дозы: 0; 2,5; 5 или 10 мг) по сравнению с монотерапи-

**Рис. 3. Фиксированная комбинация телмисартана и амлодипина переносится лучше, чем амлодипин в дозе 10 мг, у пациентов, не достигших целевого АД на фоне терапии амлодипином в дозе 5 мг [35].**



ей этими препаратами у пациентов с АГ 1–2-й степени (исходное значение ДАД > 100 мм рт. ст.).

В результате было продемонстрировано достоверно большее снижение АД (ср. САД/ДАД -26,5/-21 мм рт. ст.) на комбинации телмисартана 80 мг и амлодипина 10 мг по сравнению с монотерапией данными препаратами. Контроль ДАД (< 90 мм рт. ст.) к концу исследования составил 85% в исследуемой группе [33].

Аналогичные результаты были получены в исследовании W.White у пациентов с АГ 1–2-й степени, где среднее снижение суточного АД составило -22,4/-14,6 мм рт. ст. на комбинированной терапии телмисартаном 80 мг и амлодипином 10 мг по сравнению с монотерапией амлодипином 10 мг (-11,9/-6,9 мм рт. ст.) и телмисартаном 80 мг (-11,0/-6,9) ( $p < 0,0001$  для каждого сравнения); рис. 2 [34]. На сегодняшний день отсутствуют исследования, сравнивающие комбинацию телмисартан + амлодипин с другими препаратами в фиксированных комбинациях. Однако известно, что у пациентов, не достигавших целевого АД после 2 мес лечения 5 мг амлодипина в сочетании с 80 мг валсартана или 8 мг кандесартана, замена сартана на телмисартан в дозе 40 мг позволила добиться дополнительного снижения АД к 4, 8 и 12-й неделе лечения [8]. Подобные данные были продемонстрированы и у категории пожилых пациентов с АГ: замена валсартана 80 мг или кандесартана 8 мг, принимаемых в сочетании с 5 мг амлодипина, на 40 мг телмисартана дала значительное снижение утреннего и вечернего САД и ДАД к 12-й неделе лечения и значительно увеличила концентрацию адипонектина, демонстрируя положительный кардио-метаболический эффект [9].

Использование комбинации телмисартана и амлодипина имеет особые преимущества у пациентов с СД и метаболическим синдромом. У пациентов с АГ и диабетической микроальбуминурией комбинация телмисартана и амлодипина помимо АД снижала экскрецию альбумина с мочой [12]. В многоцентровом исследовании, проведенном в Китае и включившем 13 542 пациента высокого сердечно-сосудистого риска, длительное лечение телмисартаном и амлодипином продемонстрировало эффективность и безопасность [16]. В другом исследовании, включившем пациентов с АГ и СД при отсутствии адекватного контроля АД на фоне монотерапии амлодипином, применение фиксированной комбинации телмисартана и амлодипина сопровождалось дополнительным снижением АД и повысило число пациентов с достигнутыми целевыми значениями [14]. Фиксированная комбинация сартанов и амлодипина предпочтительна и в отношении снижения риска развития СД у пациентов с АГ [25].

Фиксированная комбинация телмисартана и амлодипина продемонстрировала и безупречный профиль безопасности. Этот факт особенно актуален для пациентов с СД и метаболическим синдромом, так как тел-

мисартан и амлодипин не ухудшают метаболический профиль. Неблагоприятные эффекты при лечении развивались с такой же частотой, что и в группах плацебо. Чаще всего в качестве побочного эффекта регистрировались отеки: у 18% пациентов в группе амлодипина 10 мг и у 11% – в группе Т80/А10. Однако при дозе амлодипина 5 мг частота развития отеков в комбинации с телмисартаном составляла для 40 и 80 мг телмисартана 2,4 и 2,8% соответственно. Во всех исследованиях частота отмены препарата, связанной с развитием побочных эффектов, не превышала 2% [35] (рис. 3).

Таким образом, использование фиксированной комбинации телмисартана и амлодипина имеет больше преимуществ в лечении пациентов с АГ, чем монотерапия на всех стадиях заболевания (в том числе при наличии сопутствующих СД, ожирения), и может быть использована уже в качестве стартовой терапии. Эти преимущества проявляются не только в большей эффективности снижения АД, но и в метаболической нейтральности, а также в меньшей частоте развития других побочных явлений.

#### Литература

- Бойцов СА, Якушин СС, Марцевич СЮ и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА. Рациона. фармакотерапия в кардиологии. 2013; 7, 9 (1): 4–14.
- Бубнова МГ. Амлодипин в лечении сердечно-сосудистой патологии: доказанные антигипертензивный и антиатеросклеротический эффекты. Cons. Med. 2011; 13 (10): 95–9.
- Пиларевский СР. Поиск универсальной комбинированной антигипертензивной терапии в условиях ограниченных данных о сравнительной эффективности антигипертензивных средств. Рациона. фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9 (6): 664–77.
- Кабалава ЖД, Котовская ЮВ. Европейские рекомендации по артериальной гипертензии 2013 года: неизменное, новое, нерешенное. Кардиология. 2013; 12: 83–95.
- Козилова НА, Шатунова ИМ. Стратегия, тактические подходы и выбор комбинированной терапии в лечении больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2013; 10: 71–81.
- Оганов РГ, Масленникова ГЯ. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2012; 11 (1): 5–10.
- Чазова ИЕ, Ощепкова ЕВ. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002–2012 гг. Вестн. РАМН. 2013; 2: 4–11.
- Bekki H, Yamamoto P, Sone M et al. Efficacy of combination therapy with telmisartan plus amlodipin in patient with poorly controlled hypertension. Oxid Med Cell Longev 2010; 3 (5): 342–6.
- Bekki H, Yamamoto P, Sone M et al. Beneficial cardiometabolic action of telmisartan plus amlodipin therapy in elderly patient with poorly controlled hypertension. Clin Cardiol 2011; 34 (4): 261–5.
- Billecke SS, Marcovitz PA. Long-term safety and efficacy of telmisartan/amlodipine single pill combination in the treatment of hypertensior. Vasc Health Risk Manag 2013; 9: 95–104.
- ESH/ESC Tasc force for the management of arterial hypertension. 2013 practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31 1925–38.
- Fogari R, Derosa G, Zoppi A et al. Effect of telmisartan-amlodipine combination at different doses on urinary albumin excretion in hypertensive diabetic patient with microalbuminuria. Am J Hypertens 2007; 20 (4): 417–22.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. Heart disease and Stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2013; 127: e6–e245.
- Guthrie RM, Dablot B, Jamerson KA et al. Efficacy and tolerability of telmisartan plus amlodipine in added-risk hypertensive patient. Curr Med Res Opin 2011; 27 (10): 1995–2008.
- James PA, Oparil S, Carter BL et al. Evidence-Based Guideline for the management of high blood pressure in adults. Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee. JAMA 2014; doi:10.1001/jama.2013.2844
- Ma L, Wang W, Zhao Y et al. Combination of amlodipine plus angiotensin receptor blocker of diuretics in high-risk hypertensive patient: a 96-week efficacy and safety study. Am J Cardiovasc Drugs 2012; 12 (2): 137–42.
- Mallat SG. What is a preferred angiotensin II receptor blocker-based combination therapy for blood pressure control in hypertensive patients with diabetic and non-diabetic renal impairment? Cardiovasc Diabetology 2012; 11: 32.
- Meredith PA, Elliott HL. Clinical pharmacokinetics of amlodipine. Clin Pharmacokinet 1992; 22 (1): 22–31.
- Messerli FH. Evolution of calcium antagonists: past, present and future. Clin Cardiol 2003; 26 (Suppl. 2): 1112–6.

20. Miura S, Karnia SS, Saku K. Review: angiotensin II type I receptor blockers: class effects versus molecular effects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2011; 12 (1): 1–7.
21. Mori H, Okada Y, Arao T et al. Telmisartan at 80 mg/day increases high-molecular-weight adiponectin levels and improves insulin resistance in diabetic patients. *Adv Ther* 2012; 29 (7): 635–44.
22. Neldam S, Edwards C, Lang M, Jones R. Long-term tolerability and efficacy of single-pill combinations of telmisartan 40–80 mg plus amlodipine 5 or 10 mg in patients whose blood pressure was not initially controlled by amlodipine 5–10 mg: Open-label long-term follow-ups of the TEAMSTA-5 and TEAMSTA-10 studies. *Curr Ther Res Clin Exp* 2012; 73 (1–2): 65–84.
23. Pitt B, Buington RP, Fuberg CL et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. *Circulation* 2000; 102: 1503–10.
24. Ripley TR, Harrison D. The power to TRANSCEND. *Lancet* 2008; DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61243-X. Available at: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com).
25. Segura J, Ruilope LM. A review of the benefits of early treatment initiation with single-pill combinations of telmisartan with amlodipine or hydrochlorothiazide. *Vasc Health Risk Manag* 2013; 9: 521–8.
26. Stanger J, Su C, Roth W. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered telmisartan in healthy young and elderly volunteers and in hypertensive patient. *J Int Med Res* 2000; 28 (4): 149–67.
27. Tomiyama H, Yamatada J, Koji Y et al. Effect of telmisartan on forearm postischemic hyperemia and serum asymmetric dimethylarginine levels. *Am J Hypertens* 2007; 20: 1305–11.
28. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G et al. The renin angiotensin system in the development of cardiovascular diseases: role of aliskiren in risk reduction. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4 (5): 971–81.
29. Zhang X, Kichuk MR, Mital S et al. Amlodipine promotes kinin-mediated nitric oxide production in coronary microvessels of failing human hearts. *Am J Cardiol* 1999; 84: 271–331.
30. Совершенствование системы оказания медицинской помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. 2014; [old.rosminzdrav.ru/beatb/cardiocvascular/97/YakovlevaTV-2.ppt](http://old.rosminzdrav.ru/beatb/cardiocvascular/97/YakovlevaTV-2.ppt)
31. Мунгер МА. Терапия блокаторами рецепторов ангиотензина и кардиоваскулярная протекция. Современная доказательная база и перспективы развития. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2011; 10 (7): 93–104.
32. Benson et al. Identification of Telmisartan as a Unique Angiotensin II Receptor Antagonist With Selective PPAR $\gamma$ -Modulating Activity. *Hypertension* 2004; 43: 993–1002.
33. Thomas W, Littlejohn et al. Original Research: Telmisartan Plus Amlodipine in Patients with Moderate or Severe Hypertension: Results from a Subgroup Analysis of a Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group, 4 x 4 Factorial Study. *Postgraduate Medicine*. 2009; 121 (2): 5–14.
34. White WB, Littlejohn TW, Majul CR et al. Effects of telmisartan and amlodipine in combination on ambulatory blood pressure in stages 1–2 hypertension. *Blood Press Monit* 2010 Aug; 15(4): 205–12.
35. Neldam S, Margreet L, Russell J. Telmisartan and Amlodipine Single-Pill Combinations vs Amlodipine Monotherapy for Superior Blood Pressure Lowering and Improved Tolerability in Patients With Uncontrolled Hypertension: Results of the TEAMSTA-5 Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13: 459–66.

RU/TWY-141055

## Комбинированный препарат периндоприла и амлодипина в лечении артериальной гипертензии: эффективно, безопасно, оптимально

Н.Г.Потешкина

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России; ГБУЗ Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения г. Москвы

Сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) связано 57% смертности в Российской Федерации [1] и 30% – в мире [2]. В свою очередь, артериальная гипертензия (АГ) ответственна за 12,8% ежегодной смертности в мире [2], и в 4,5% случаев это преждевременная смерть [3]. АГ – основной фактор риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), церебрально-сосудистых заболеваний и сердечной недостаточности [1, 2, 4, 5]. Артериальное давление (АД) было выше 140/90 мм рт. ст. у 69% лиц с первой кардиальной ишемической атакой, у 77% пациентов с первым инсультом и у 74% больных с сердечной недостаточностью [4]. Сочетание АГ с другими ССЗ существенно ухудшает прогноз для качества и продолжительности жизни. В 45% случаев АГ ответственна за смертность при ИБС и в 51% случаев – за смертность при инсульте [6].

Глобальный преваленс АГ составляет 40% [2, 6]. Распространенность этого заболевания в РФ составляет 39,5% [1, 7]. АГ выявлена у 29–35% американцев (АД  $\geq$  140/90 мм рт. ст.), что составляет 77,9 млн человек [4, 6]. Из них 8,9% имеют резистентную АГ. Прегипертензия (АД 120–139/80–89 мм рт. ст.) – у 29,7% американцев. Только 44,26% граждан США имеют нормальное АД. Ожидается, что к 2030 г. распространенность АГ увеличится на 7,2% от уровня 2013 г. [4]. Около 40% населения в России имеют повышенный уровень АД

[8]. Риск развития АГ имеют от 80 до 90% взрослого населения [9, 10].

Основной стратегической линией Американского кардиологического общества является концепция идеального кардиоваскулярного здоровья (Ideal cardiovascular health). Контроль нормального уровня АД – одна из семи мер по реализации этой концепции [4, 5]. Установлено, что контроль АД позволит уменьшить риск инсульта на 35–40%, риск развития инфаркта миокарда (ИМ) – на 16% [3].

Достаточный выбор и разные мнения по выбору препаратов 1-й линии в терапии АГ позволяют использовать широкую гамму лекарственных «антигипертензивных корзин». Вместе с тем поддержание выбранной схемы лечения является достаточно сложным в повседневной жизни, в том числе с точки зрения дисциплинированности больного, а также его финансовой состоятельности, меняющейся со временем. В основе внедрения комбинированных препаратов (poly pill) в повседневную практику лежит реализация превентивной стратегии, в основном для стран с низким и средним уровнем развития, к которой относится РФ [3]. Предотвращение поражения органов-мишеней (ПОМ) комплексно, последовательно и системно обеспечивается именно при комбинированной терапии [11, 14]. Установлено, что использование комбинации препаратов значительно снижает сердечно-сосудистый