

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/beaith/cardiovascular/97/YakovlevaTV-2.ppt](http://old.rosminzdrav.ru/beaith/cardiovascular/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

риск, а в сочетании с мероприятиями по влиянию на факторы риска позволяет снизить риск развития ИБС на 88% и инсульта – на 80% [3]. Комбинированная терапия предпочтительна уже на I этапе лечения АГ, если АГ сочетается с сахарным диабетом (СД), почечной недостаточностью, протеинурией, т.е. при ПОМ [11]. В большинстве комбинаций основой комбинированных препаратов, как правило, является препарат, влияющий на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. В одном случае это ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в сочетании с диуретиком, в другом – место диуретика занимает антагонист кальция (АК) [7]. Точки приложения этих препаратов различны. У больных АГ без существенной объемной перегрузки, в отсутствие сопряженной патологии в виде сердечной недостаточности, хронического заболевания почек, СД допустимо назначать комбинации без диуретика. При наличии начинающейся или явной объемной перегрузки маятник предпочтений склоняется к комбинации с диуретиком. Кроме того, при потребности в усилении диуретической составляющей гипотензивной терапии (как 3-й препарат) допустимо и достаточно применять диуретик как дополнение к ранее подобранной терапии. Это особенно важно, так как диуретик является базой терапевтического подхода в целом ряде клинических ситуаций при лечении АГ. Это и резистентные случаи АГ, и лечение больных изолированной АГ [13]. Дополнение терапии диуретиком в режиме «2-й таблетки» при исходном приеме фиксированной комбинации двух препаратов – достаточно удобный подход.

Практикой определен **ряд неформальных требований к фиксированным комбинациям препаратов**. Это наличие линейки разных доз стабильной комбинации действующих субстанций, позволяющих легко корректировать терапию в дозовом режиме без смены состава препаратов [14], что существенно увеличивает приверженность больных такому режиму терапии (IIb, B) [13]. К требованиям также относится желательность синергизма (взаимоусиление) действия препаратов [13, 14] с большим потенциалом гарантированного и контролируемого сохранения гипотензивного режима, что особенно важно для лиц с плохо контролируемой АГ [14]. Это и потенциально меньшее число осложнений и побочных действий со стороны активных субстанций.

Одним из выборов для повседневного клинического применения является комбинация, включенная в препарат Престанс (Prestance, Servier, Франция), содержащая **ИАПФ периндоприл и АК амлодипин**. Максимально возможный двухкомпонентный спектр периндоприла/амлодипина – 5/5, 5/10, 10/5 или 10/10 мг – удобен в подборе индивидуальной терапии.

Исследования, проведенные на территории РФ, позволяют объективизировать ранее полученные зарубежные данные в отношении российской популяции. Это особенно важно в свете последних рекомендаций по лечению АГ [12, 13], определяющих препараты не по группам 1, 2-й и других линий, а ориентированных на подбор терапии на индивидуальной основе в зависимости от факторов риска, конкретных клинических, демографических и иных особенностей [14]. Начало терапии комбинацией препаратов предпочтительно у лиц с высоким начальным АД или высоким сердечно-сосудистым риском (IIb, C), а использование фиксированных комбинаций препаратов полезно ввиду исходно малой приверженности лечению среди пациентов с АГ (IIb, B) [13, 14].

В российском исследовании ПРОРЫВ («Престанс в лечении неконтролируемой артериальной гипертензии – реальный шанс в улучшении контроля артериального давления») установлено, что антигипертензивная эффективность этой комбинации достаточная [15, 20]. Акцент в российских исследованиях сде-

лан на подбор оптимальной терапии при неконтролируемой АГ.

Так, исследование ПРОРЫВ-2 показало позитивные результаты при лечении Престансом на основании данных суточного мониторирования АД. Использовался весь спектр комбинаций, выпускаемых на рынок. Целью исследования было достижение целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст. У 90 больных среднего возраста (52,7±12,2 года) – практически в равной пропорции мужчин и женщин (59/41%) – через 3 мес терапии удалось в 80% обеспечить достижение целевых цифр АД [15]. Для сравнения, эффективность гемодинамического контроля при АГ в РФ составляет 22% [16], в США (2007–2010 гг.) – 52,5% [4] и в Канаде – 66% [17]. При этом основное улучшение контроля АГ в США произошло относительно недавно, после 1999–2000 гг. До этого периода в 1988–1994 гг. контроль составлял 27,3% [18], что было сопоставимо с текущими цифрами контроля АГ в РФ [16]. По результатам исследования ПРОРЫВ-2, эффективность лечения начинала проявляться уже со 2-й недели (27%) и возрастала до 86% к концу 3-го месяца, что объяснялось необходимостью подбора дозы препарата в начале исследования. При этом в 71% случаев исходно назначенная доза Престанса была сохранена в связи с достижением целевого уровня АД, и назначение дополнительного препарата не требовалось.

Сбалансированность суточного диапазона снижения АД проявилась в том, что систолическое/диастолическое АД (САД/ДАД) снизилось на 36/17 мм рт. ст. – дневное снизилось на 25,8/12,1 мм рт. ст., ночное – на 16,1/9,3 мм рт. ст. ( $p < 0,0001$ ). Рядом авторов подтверждается важность сбалансированного снижения дневного и ночного АД для профилактики поражения органов-мишеней [19]. Обращает на себя внимание, что пульсовое давление у пациентов, включенное в данное исследование, снизилось днем с 62,2 до 48,5 мм рт. ст., а ночью – с 56,3 до 49,0 мм рт. ст., практически уравнивая эти показатели через 3 мес лечения. Пульсовой стресс, характерный для АГ, значительно корректируется, что особенно важно в дневное время, когда доминирует время физических и вегетативных нагрузок. Частота сердечных сокращений (ЧСС) уменьшилась с 76 до 70 уд/мин ( $p < 0,001$ ), что имеет существенное значение у лиц со сниженным коронарным резервом [15].

В составе этого исследования была изучена более широкая группа больных (4115 человек из 50 регионов РФ) с широким спектром сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний (стенокардия – 41,9%, ИБС – 27,5%, ИМ – 11,7%, инсульт – 7,1%, атеросклероз – 5,9% и СД – 12,8% пациентов) [20]. Большинство больных имели высокий и очень высокий риск развития ССЗ, поэтому выбор в пользу комбинированной терапии полностью соответствовал современным представлениям [13, 14]. В течение 3 мес снижение САД/ДАД составило 37,1/17,5 мм рт. ст. [14]. АД снизилось одинаково у мужчин и женщин, у больных старше и моложе 60 лет, у лиц с наличием и отсутствием ИБС, страдающих СД или без такового. Целевого уровня АД < 140 мм рт. ст. удалось достичь у 79% больных. При этом наибольший эффект был достигнут при исходно более высоких цифрах. У лиц с исходным АД > 180 мм рт. ст. снижение АД составило 52/21 мм рт. ст., однако целевой уровень АД достигнут лишь у 56% больных. ЧСС снизилась с 74,7 до 68,9 уд/мин ( $p < 0,001$ ). Интересно, что в течение исследования 78% пациентов не потребовалось корректировать изначально назначенную дозу препарата. Нежелательные побочные эффекты наблюдались у 11–13% больных в виде отеков ног. Результаты этого фрагмента исследования показывают, что в повседневной практике безопасно и надежно можно контролировать АД, особенно у лиц с исходно высокими цифрами АД [14, 20].

Детализация влияния гемодинамического фактора, имеющего много граней в своем воздействии на систему кровообращения, крайне важна. Установлено, что терапия Престансом позволяет скорректировать ряд важных моментов, невидимых при обычном объеме обследования больного, но имеющих определенное значение для минимизации влияния повышенного АД на органы-мишени. Так, выявлено, что у пациентов с АГ 2–3-й степени среднего и высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений после 4 нед терапии Престансом помимо снижения офисного САД на 24,8 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) отмечено снижение индекса дневного времени САД на 43% – с 38,33±37,11 до 21,8±25,36 ( $p = 0,05$ ) [21]. Этот показатель означает, что только 21,8% дневного времени уровень АД превышал рекомендованные уровни (140/90 мм рт. ст.). Это значит, что время гемодинамически неблагоприятного состояния для органов-мишеней уменьшалось на 43% и составило не более 1/5 дневного периода. Нужно сказать, что индексы дневного и ночного времени ДАД так же, как и индекс ночного времени САД, имели четкую тенденцию к снижению, но значения были недостоверны [21].

Кроме того, важна оценка адаптационных возможностей организма при пробуждении. Считается, что в утренние часы происходит подъем АД, неблагоприятно влияющий на появление сосудистых катастроф в органах-мишенях, и в первую очередь со стороны головного мозга. Наибольшее число инсультов происходит в первые утренние часы. В небольшом обсервационном исследовании [21] установлено, что после 4-недельной терапии Престансом наблюдалось достоверное снижение скорости утреннего подъема ДАД на 30,8 мм рт. ст. ( $p = 0,02$ ), а также снизилась величина утреннего подъема САД на 9,94 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) [22].

В клинической практике деликатным является вопрос смены терапии АГ при ее неэффективности, появлении и/или усугублении побочных реакций, при присоединении патологических процессов. Анализ данных исследования ПРОРЫВ показал дополнительные возможности препарата Престанс [23]. Монотерапию АГ до перевода на Престанс получали 965 больных. В конце исследования при терапии Престансом целевого уровня АД < 140/90 мм рт. ст. удалось достичь у 91,4% больных, переведенных с терапии β-адреноблокаторами, у 90,1% – с терапии АК, у 89,5% – с терапии ИАПФ, у 85,5% – с терапии диуретиками, у 83,7% – с терапии блокаторами рецепторов к ангиотензину II и у 79,2% – с терапии препаратами центрального действия [14, 23]. Более успешно целевой уровень АД достигнут при переходе с монотерапии – 89%. При переводе с комбинации двух препаратов целевой уровень АД достигнут у 80,8% больных, а с трех – у 70,2% пациентов [14, 23]. Эти данные показывают, что в руках практикующих врачей появился безопасный, эффективный и простой способ смены антигипертензивной терапии, обеспечивающей очень высокий процент достижения целевых цифр АД.

Патогенетическая мозаика АГ многогранна, и акценты только на уровень АД не в полной мере отражают все многообразие патогенетических компонентов, влияющих как на качество, так и на продолжительность жизни этих пациентов. Важной является оценка variability АД (колебаний уровня АД) в разные временные промежутки. Этот процесс незаметен в повседневной клинической практике, но исключительно важен с точки зрения прогнозов, так как variability АД – важный независимый предиктор ПОМ, особенно головного мозга и сердца. Значимой с точки зрения прогноза является оценка межжизнитной variability САД и в меньшей мере – ДАД [25]. Ранее в течение 14-летних наблюдений было установлено, что высокая межжизнитная variability АД сопряжена с увеличением риска смерти [24, 25].

**Исследование КОНСТАНТА** было посвящено изучению именно этих аспектов терапии Престансом у больных АГ [24, 25]. Анализу подверглись 1520 лиц с АГ среднего возраста (60,1±9,96 года) с преобладанием женщин (66,5%). Все больные получали только фиксированную комбинацию в составе препарата Престанс. Эффективность достижения целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст. у всех больных, САД<150 мм рт. ст. – у лиц старше 80 лет) составила 85% к окончанию наблюдения в конце 3-го месяца (19,3% – через 2 нед и 39,5% – через 1 мес) [24].

В другой когорте этого исследования у 2441 больно-го АГ среднего возраста (59,1±10,6 года) к окончанию наблюдения (3 мес) достижение целевых цифр АД при АГ 1-й степени составило 95%, 2-й степени – 87% и 3-й степени – 69%. У лиц с САД>180 мм рт. ст. эффективность по контролю за АД составила 69%. Важно отметить: частота достижения целевого АД при терапии Престансом у лиц с СД составила 76% и у больных с ИБС – 79% [25]. Это принципиальный момент, так как АГ присутствует у 51% лиц с ССЗ [4].

Результаты, полученные в исследовании КОНСТАНТА, сопоставимы с данными исследования ПРОРЫВ [14, 15, 20, 23], хотя и выполнены в совершенно другой популяционной выборке среди населения РФ. В исследовании КОНСТАНТА очень низким был процент выбытия больных вследствие неблагоприятных осложнений – 0,9 и 2% [24, 25].

По данным исследования КОНСТАНТА было показано, что исходная внутривизитная вариабельность для САД составила 3,42±2,88, а для ДАД – 2,37±2,15 мм рт. ст. и снизилась на фоне терапии Престансом до САД/ДАД – 2,4/1,8 мм рт. ст. ( $p<0,0001$ ). При этом основное снижение внутривизитной вариабельности произошло в течение 1-го месяца (САД/ДАД – 2,9/2,1 мм рт. ст.) и далее снижалось незначительно. Эти данные не зависели от пола, возраста, курения, наличия ИБС и метаболического синдрома, но были зависимы от наличия большей массы тела и сопутствующего СД типа 2 [24].

Межвизитная вариабельность САД/ДАД исходно была высокой – 13,2/6,7 мм рт. ст. – и снизилась к концу наблюдения до 3,4/2,4 мм рт. ст. ( $p<0,0001$ ). При этом она была ассоциирована с более высоким значением АД, а также наличием у больных большей массы тела и сопутствующего СД типа 2. Так же как и с внутривизитной вариабельностью, основное снижение межвизитной вариабельности САД/ДАД произошло в течение 1-го месяца (7,2/3,9 мм рт. ст.) и далее снижалось незначительно. Стоит отметить, что снижение межвизитной вариабельности на фоне терапии Престансом наблюдалось параллельно коррекции АД. Пациенты, достигшие целевого уровня АД, имели меньший уровень межвизитной вариабельности в сравнении с лицами, не достигшими целевого уровня АД [24].

Как оценить, велико или нет значение вариабельности с точки зрения прогноза? В исследовании NHANES III определено, что благоприятным является показатель межвизитной вариабельности менее 4,8 мм рт. ст., при достижении которого риск развития инсульта снизился на 23%, а риск коронарных осложнений – на 13% [26]. В исследовании КОНСТАНТА при достижении устойчивого состояния (steady-state) межвизитной вариабельности абсолютные значения ее составляли 4,1±2,3 мм рт. ст., что очень важно с точки зрения прогноза. Исследователи связывают это с влиянием АК амлодипина, входящего в состав Престанса [24, 26].

Зачастую гипотензивные препараты не всегда являются метаболически инертными. В отношении Престанса можно говорить о метаболической нейтральности этой комбинации [21, 22]. После терапии в течение 4 нед не получено достоверных данных об изменениях уровня липидов крови и гликемии крови (включая больных АГ с сопутствующим СД – 41,7%), а

также отсутствовали изменения показателей креатинина и скорости клубочковой фильтрации [21, 22]. Эти данные особенно важны при выборе терапии АГ с сопутствующим СД и метаболическим синдромом.

Большое значение имеет оценка стоимости лечения на амбулаторном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи. В РФ выполнено **исследование по оценке стоимости лечения пациентов** (12 нед), включенных в программу ПРОРЫВ [27]. Выборка составила 4115 больных АГ 1-й (23,7%), 2-й (54,9%), 3-й степени (21,4%), с высоким (41,8%) и очень высоким (46,8%) риском сердечно-сосудистых осложнений. Стоимость фармакологической компоненты лечения Престансом составила в среднем 955,15±849,96 руб. на человека в месяц, что было дороже на 69%, чем предшествующее 12-недельное лечение другими препаратами (566,78±432,70 руб. на человека в месяц). Однако при терапии Престансом в связи с эффективностью антигипертензивной терапии затраты системы здравоохранения на дополнительные визиты к врачу, вызовы скорой медицинской помощи, затраты на госпитализацию оказались существенно ниже. Так, стоимость ранее назначенной терапии АГ составила 33 929 521,7 руб. при эффективности контроля АД 22% [14, 16]. При терапии Престансом стоимость лечения АГ составила 13 020 160,8 руб. (т.е. в 2,6 раза меньше) при эффективности контроля АД 79–91,4% [23, 24].

От общих затрат на лечение собственно фармакотерапия Престансом составляла 90,6% (11 791 377,0 руб. из 13 020 160,8 руб.). При других терапевтических режимах доля собственно фармакологических затрат на препарат составляла 20,6% (6 996 927,0 руб. из 33 929 521,7 руб.) [27]. Затраты на все мероприятия, не связанные с фармакотерапией, в этом случае выше в 4,4 раза [27]. Это подтверждает оптимальность использования концепции *rolupill* для стран с низким и средним уровнем развития [3].

Пациент, принимающий Престанс, существенно меньше обращался за дополнительной медицинской помощью, возросла комфортность его жизни, снизилась зависимость от системы медицинской помощи. Это говорит о том, что ресурсы системы здравоохранения могут использоваться более рационально при применении фиксированной комбинации в составе препарата Престанс. Применение данной терапии позволяет пролечить в 3,1 раза больше пациентов, чем при традиционных подходах [27]. Кроме того, без дополнительных инвестиций возможно оптимизировать лечение пациента так, что нефармакологические затраты будут снижены до 9,4%, а доля затрат собственно на фармакотерапию будет увеличена.

Расчеты международных исследователей показывают, что рост стоимости лечения ССЗ в период 2006–2015 гг. должен привести к увеличению доли цены фармакотерапии до 68% [28]. Это мировой процесс, и РФ невозможно будет стоять в стороне от его тенденций.

Таким образом, препарат Престанс (Prestance, Servier, Франция), содержащий ИАПФ периндоприл и АК амлодипин, при применении в лечении больных изолированной АГ и АГ в сочетании с ИБС и СД, а также лиц старше 80 лет и пациентов с исходно высоким АД (САД>180 мм рт. ст.) позволяет эффективно (до 91,4%), безопасно (4% нежелательных реакций), оптимально (2 нед – 3 мес) и экономически выгодно обеспечивать достижение целей антигипертензивной терапии.

#### Литература

1. Национальные рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Кардиоваск. терапия и профилактика. М., 2011; 10 (6) Прил. 2: 3–64.
2. Mendis S et al. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Published by the World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization.

- World Health Organization, Geneva 2011. Available on the WHO web site ([www.who.int](http://www.who.int)). World Health Organization.
3. Prevention of Cardiovascular Disease Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. World Health Organization 2007.
  4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al. AHA Statistical Update. Heart Disease and Stroke Statistics—2013 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6–e245.
  5. Appel LJ, Frohlich ED, Hall JE et al. AHA Presidential Advisory: The Importance of Population-Wide Sodium Reduction as a Means to Prevent Cardiovascular Disease and Stroke. A Call to Action From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1138–43.
  6. A global brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis. © World Health Organization 2013. Are available on the WHO web site ([www.who.int](http://www.who.int)) World Health Organization. WHO/DCO/WHO/2013.2.
  7. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 5–26.
  8. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии РМОАГ/ВНОК. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2008; 7 (6): Прил. 2.
  9. He FJ, MacGregor GA. Blood pressure is the most important cause of death and disability in the world. *Eur Heart J* 2007; 9 (Suppl. B): B23–B28; doi:10.1093/eurheartj/sum005
  10. Vasan RS et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham heart study. *JAMA* 2002; 287: 1003–10.
  11. Тронина ОА, Гёндлин ГЕ, Сторожак ГИ. Оптимальная стратегия лечения АГ – фиксированная комбинированная терапия. Современные аспекты использования. *Мед. журн. (online)*. 2008; 1 (2). [http://www.inmedin.ru/mjol2008\\_02\\_03/tronina001.php](http://www.inmedin.ru/mjol2008_02_03/tronina001.php)
  12. James PA et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2013; doi:10.1001/jama.2013.284427
  13. Mancia G 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). *Eur Heart J*; doi:10.1093/eurheartj/ehf151
  14. Карпов ЮА. Европейские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2013 г.: новый целевой уровень артериального давления и как его достичь в реальной практике. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2013; 3: 2–8.
  15. Карпов ЮА, Горбунов ВМ, Деев АД, от имени участников исследования ПРОРЫВ-2. Исследование ПРОРЫВ-2: влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на артериальное давление, измеренное в кабинете врача, с помощью суточного мониторинга и самоконтроля у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2014; 1: 1–6.
  16. Оганов РГ, Тимофеева ТН, Колтунов ИЕ и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2011; 10 (1): 9–13.
  17. Wilkins K et al. Blood pressure in Canadian adults. *Health Rep* 2010; 21 (1): 37–46.
  18. Egan VM, Zhao Y, Axon RN. Original Contribution US Trends in Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension, 1988–2008. *JAMA* 2010; 303 (20): 2043–50.
  19. Morgan TO, Anderson A. Different Drug Classes Have Variable Effects on Blood Pressure Depending on the Time of Day. *Am J Hypertens* 2003; 16: 46–50.
  20. Карпов ЮА, Деев АД, от имени врачей – участников программы «ПРОРЫВ» Неконтролируемая артериальная гипертензия – новые возможности в решении проблемы повышения эффективности лечения. *Кардиология*. 2012; 2: 29–35.
  21. Потешкина НГ, Хашиева ФМ, Правдивцева ЕВ. Комбинированная терапия больных с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2011; 17 (3): 1–4.
  22. Потешкина НГ, Хашиева ФМ, Правдивцева ЕВ. Комбинированная терапия – значительный шаг вперед в лечении артериальной гипертензии. *Врач*. 2012; 3: 39–42.
  23. Карпов ЮА, от имени врачей – участников программы «ПРОРЫВ». Достижение целевого артериального давления у больных неконтролируемой артериальной гипертензией при переводе с моно- или комбинированной терапии на фиксированную комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и антагониста кальция. *Артериальная гипертензия*. 2012; 6: 484–90.
  24. Кобалава ЖД, Котовская ЮВ, Троицкая ЕА и др. от имени врачей – участников программы КОНСТАНТА. Влияние фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин на меж- и внутривизитную вариабельность артериального давления и частоты сердечных сокращений в реальной клинической практике в Российской наблюдательной программе КОНСТАНТА. *Кардиология*. 2014; 54 (1): 34–40.
  25. Кобалава ЖД, Котовская ЮВ, Лукьянова ЕА. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием фиксированной комбинации периндоприл/амлодипин в реальной клинической практике: организация и основные результаты программы КОНСТАНТА. *Кардиология*. 2013; 6: 25–34.
  26. Rothwell PM et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895–905.
  27. Тарловская ЕИ, Мальчикова СВ. Сравнительный анализ «общей стоимости болезни» пациентов с артериальной гипертензией в рамках открытой многоцентровой наблюдательной программы «ПРОРЫВ». *Рос. кардиол. журн.* 2012; 6 (98): 78–83.
  28. Lim SS et al. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *Lancet* 2007; 370: 2054–62.

## Новые возможности повышения эффективности лечения артериальной гипертензии

Г.А.Барышникова, С.А.Чорбинская, И.И.Степанова

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России, Москва

Артериальная гипертензия (АГ) вносит наибольший вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, поскольку является весьма распространенным заболеванием (в России около 40% взрослого населения страдают АГ). АГ является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) наряду с дислипидемией, курением, метаболическим синдромом, сахарным диабетом (СД), злоупотреблением алкоголем и пр.

Существуют убедительные доказательства того, что эффективная антигипертензивная терапия (АГТ) у больных АГ способна в значительной степени снизить частоту инсульта, инфаркта миокарда, сердечно-сосудистую смертность.

Российские рекомендации по диагностике и лечению АГ [1] выделяют 5 основных классов антигипертензивных препаратов (АГП): диуретики, β-адреноблокаторы (β-АБ), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА).

Несмотря на то, что имеется большой арсенал АГП, эффективность лечения АГ остается низкой. В России целевой уровень артериального давления (АД) достигается всего у 21,5% больных АГ, в то время как в США – у 56% женщин и у 40% мужчин. Основными причинами недостаточной эффективности терапии АГ являются частое использование монотерапии и низкая приверженность больных лечению. Установлено, что комби-