

15. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010; 121: 505–11.
16. Franklin S, Khan S, Wong ND et al. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354–60.
17. Franklin SS et al. Predictors of diastolic hypertension: The Framingham heart study. *JACC* 2004; 43: A444–449.
18. Assmann G, Cullen P, Evers T et al. Importance of arterial pulse pressure as a predictor of coronary heart disease risk in PROCAM. *Eur Heart J* 2005; 26 (20): 2120–6.
19. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998; 32 (6): 983–8.
20. Fernandez-Escribano Hernandez M, Suarez Fernandez C, Saez Vaquero T et al. Relationship between pulse pressure and clinical cardiovascular damage in elderly subjects of EPICARDIAN study. *Rev Clin Esp* 2007; 207 (6): 284–90.
21. Domanski MJ, Davis BR, Pfeiffer MA et al. Isolated systolic hypertension: prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999; 34: 375–80.
22. Fesler P, Safar ME, du Cailar G et al. Pulse pressure is an independent determinant of renal function decline during treatment of essential hypertension. *J Hypertens* 2007; 25 (9): 1915–20.
23. Arulkumaran N, Diwakar R, Tabir Z et al. Pulse pressure and progression of chronic kidney disease. *J Nephrol* 2010; 23 (2): 189–93.
24. Briet M et al. Longitudinal study: Central pulse pressure is an independent determinant of end stage renal disease. *JASN* 2011.
25. Perry M, Miller P, Fornoff J et al. Early predictor of 15-year end-stage renal disease in hypertensive patients. *Hypertension* 1995; 25 (Pt. 1): 587–94.
26. Abernethy J, Borhani NO, Hawkins CM et al. Systolic blood pressure as an independent predictor of mortality in the Hypertension Detection and Follow-up Program. *Am J Prev Med* 1986; 2: 123–32.
27. Biborac A, Tezcan H, Ozener C et al. Association between salt sensitivity and target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2000; 13: 864–72.
28. Chen N, Zhou M, Yang M et al. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. Source: *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 8: CD003654.
29. Nigel S, Beckett MB, Ch B et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.
30. London G, Schmieder R, Calvo C, Asmar R. Indapamide SR versus candesartan and amlodipine in hypertension: the X-CELLENT Study. *Am J Hypertens* 2006; 19 (1): 113–21.
31. London G, Schmieder R, Calvo C. Applanation tonometry: arterial mechanical properties of indapamide SR vs candesartan and amlodipine: the X-CELLENT tonometry study. *J Hypertens* 2004; 22 (Suppl. 2): S116.
32. Baguet JP, Legallicier B, Auquier P, Robitail S. Updated Meta-Analytical Approach to the Efficacy of Antihypertensive Drugs in Reducing Blood Pressure. *Clin Drug Invest* 2007; 27 (11): 734–52.
33. Morgan T, Lauri J, Bertram D, Anderson A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens* 2004; 17: 118–23.
34. Biborac A, Tezcan H, Ozener C et al. Association between salt sensitivity and target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens* 2000; 13: 864–72.
35. Et-Taouil K, Schiavi P, Levi BI, Plante GE. Sodium intake, large artery stiffness, and proteoglycans in the spontaneously hypertensive rat. *Hypertension* 2001; 38: 1172–6.
36. Benetos A et al. Arterial stiffness, hydrochlorothiazide and converting enzyme inhibition in essential hypertension. *J Human Hypertens* 1996; 10: 77–82.
37. Emeriau JP, Knauf H, Pujadas JO et al. A comparison of indapamide SR 1,5 mg with both amlodipine 5 mg and hydrochlorothiazide 25 mg in elderly hypertensive patients: a randomized double-blind controlled study. *J Hypertens* 2001; 19 (2): 343–50.
38. Сайгилов П.Т., Глезер М.Г. Мета-аналитический подход в изучении антигипертензивной эффективности индапамида с контролируемым высвобождением в терапии больных с артериальной гипертензией (по данным открытых исследований). *Артериальная гипертензия*. 2010; 1: 52–61.
39. London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME. REASON Project Investigators. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 92–9.
40. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевалде С.В. и др. Результаты Российской научно-практической программы АРГУС-2: возможности улучшения контроля артериальной гипертонии путем рационального использования диуретиков. *Лечебное дело*. 2007; 3.
41. Чукаева И.И., Спирыкина Я.Г. Индапамид-ретард – препарат выбора у пожилых пациентов с артериальной гипертонией. *Рос. кардиол. журн.* 2013; 5 (103): 56–60.
42. Peters R, Beckett N, Forette F et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet* 2008; 7: 683–9.

## Преимущества фиксированной комбинации амлодипина и периндоприла в клинической практике при лечении пациентов с артериальной гипертонией

А.А.Авакян

ГБУЗ Городская клиническая больница №59 Департамента здравоохранения города Москвы

Артериальная гипертония (АГ), несомненно, является одним из главных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. По данным Всемирной организации здравоохранения, 45% смертельных случаев от ишемической болезни сердца и 51% – от инсульта обусловлены высоким систолическим артериальным давлением (САД). На сегодняшний день целевые значения АД для общей популяции определены как 130–140/80–90 мм рт. ст. вне зависимости от степени риска.

В рекомендациях по АГ от 2013 г., разработанных Европейским обществом по изучению гипертонии (ESH)

и Европейским обществом кардиологов (ESC), в связи с появлением новых данных по нескольким аспектам диагностики и лечения АГ особое внимание уделено усилению прогностического значения домашнего мониторинга АД и его роли в диагностике и лечении гипертонии, в дополнение к суточному амбулаторному мониторингованию АД (СМАД), пересмотрена схема предпочтительных комбинаций из двух препаратов, разработаны новые алгоритмы терапии для достижения целевого АД.

Настоящие рекомендации вновь подтверждают, что диуретики (включая тиазидные, хлорталидон и инда-

памид), β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина – все они подходят для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии как в виде монотерапии, так и в виде определенных комбинаций. Как и в предыдущих, в рекомендациях ESH/ESC 2013 г. поощряется применение комбинаций из фиксированных доз двух антигипертензивных препаратов в одной таблетке, так как уменьшение числа таблеток, которые ежедневно должен принимать пациент, улучшает приверженность лечению (которая при АГ, к сожалению, низка) и улучшает контроль АД. Такой подход сейчас легче реализовать благодаря наличию разных комбинаций одних и тех же компонентов в разных дозах, что сводит к минимуму одно из неудобств, а именно невозможность увеличить дозу одного из препаратов независимо от другого.

Говоря о комбинированной терапии, необходимо помнить о категории пациентов, которым, скорее всего, потребуется комбинированная терапия:

- лица, имеющие АД > 160/100 мм рт. ст.;
- пациенты с сахарным диабетом (СД);
- пациенты с поражением почек, особенно с хронической почечной недостаточностью;
- при гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ);
- курящие, с ожирением, со слип-апноэ.

На рисунке представлена тактика монотерапии и комбинированной фармакотерапии для достижения целевого АД. Во всех случаях, когда целевое АД не достигнуто, нужно переходить от менее интенсивной к более интенсивной терапевтической тактике.

В российской клинической практике появился новый антигипертензивный препарат, содержащий комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла аргинина и антагониста кальция амлодипина (Престанс). Клиническая ценность этой комбинации в лечении АГ продемонстрирована в исследовании ASCOT-BPLA. В данном исследовании лечение комбинацией периндоприла с амлодипином по сравнению с применением комбинации атенолола и бендрофлуметиазида привело к снижению общей смертности. Кроме того, была показана возможность достичь стабильного контроля АД со снижением его вариабельности. Важную роль для подбора лечения играет наличие большого спектра вариантов дозировок компонентов данного препарата Престанс: 5/5, 5/10, 10/5 и 10/10 мг.

### Клинический пример

Пациентка Н., 50 лет, была направлена терапевтом из поликлиники по месту жительства на консультацию к кардиологу. При осмотре активных жалоб не предъявляла.

**Анамнез:** в течение 5–6 лет отмечает подъем АД с максимальными цифрами до 180/90 мм рт. ст. Привычные цифры АД – 130/80 мм рт. ст. Ранее (2 года назад) находилась на стационарном лечении по поводу гипертонического криза, после чего постоянно принимает бисопролол 5 мг/сут, лозартан 50 мг/сут. В последнее время самостоятельно увеличила дозу лозартана до 100 мг/сут (в связи с высокими цифрами АД во 2-й половине суток).

Периодически беспокоят головные боли, тошнота, которые возникают на фоне повышенных цифр АД. Курит в течение 20 лет по одной пачке в день, алкоголь не употребляет.

**Семейный анамнез:** отец и мать умерли от инсульта, отец болел СД, сестра страдает АГ и СД.

**Перенесенные заболевания:** хронический бронхит, хронический пиелонефрит, хронический гастрит, хронический холецистит. Менопауза с 48 лет.

**Таблица 1. Показатели СМАД на фоне рутинной терапии пациентки (Конкор 5 мг, Лориста 100 мг).**

Показатели	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Сутки <sub>ср</sub>	165	77
День <sub>ср</sub>	167	79
Ночь <sub>ср</sub>	161	72
День <sub>max</sub>	198	89
Ночь <sub>max</sub>	181	80
День <sub>min</sub>	118	58
Ночь <sub>min</sub>	111	62
ИВ* день	69	1
ИВ ночь	83	0

Примечание. Здесь и в табл. 2: ср – средние показатели АД, max – максимальные значения, min – минимальные значения; ИВ – индекс времени.

**Таблица 2. Результаты повторного СМАД на фоне проводимой терапии (бисопролол 5 мг, Престанс 5/5 мг)**

Показатели	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Сутки <sub>ср</sub>	131	75
День <sub>ср</sub>	136	67
Ночь <sub>ср</sub>	139	60
День <sub>max</sub>	174	86
Ночь <sub>max</sub>	150	69
День <sub>min</sub>	105	53
Ночь <sub>min</sub>	90	52
ИВ день	48	0
ИВ ночь	56	0

**Физикальные данные:**

- Рост: 176 см, масса тела: 110 кг, индекс массы тела: 35,5 кг/м<sup>2</sup>.
- Кожные покровы обычной окраски. Гиперемия лица. Цианоза и отеков нет.
- Частота дыхательных движений – 18 в минуту. В легких дыхание жесткое, хрипов нет.
- Тоны сердца приглушенные, ритм правильный.
- При осмотре АД 154/92 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 68 уд/мин.
- Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена.

**Результаты лабораторных анализов**

Клинический анализ крови: без особенностей  
 Биохимический анализ крови:

- мочевина – 5,9 ммоль/л;
- креатинин – 100 мкмоль/л;
- глюкоза – 5,7 ммоль/л;

- холестерин – 7,01 ммоль/л;
- липопротеины низкой плотности – 4,09 ммоль/л;
- липопротеины высокой плотности – 1,53 ммоль/л;
- триглицериды – 3,05 ммоль/л.

Коагулограмма: норма.

Общий анализ мочи: цвет – желтый, прозрачность – неполная, относительная плотность – 1020, реакция – кислая, белок отсутствует, лейкоциты – 0–2 п/зр, слизь – немного.

**Инструментальные методы исследования**

Электрокардиография: ритм синусовый, правильный, ЧСС 64 уд/мин, горизонтальное положение электрической оси сердца. Признаки ГМЛЖ.

- Рост – 176 см, масса тела – 110 кг, ПТ – 2,25 м<sup>2</sup>
- Конечный диастолический размер – 4,8 см, конечный систолический размер – 3,1 см, конечно-диастолический объем – 110 мл, конечно-систолический объем – 39,4 мл, фракция выброса – 63%, масса МЛЖ 262 г, индекс массы МЛЖ – 117 г/м<sup>2</sup> (норма для женщин – 96 г/м<sup>2</sup> – ESH/ESC 2013). Локальная сократимость не нарушена.
- Полости сердца не расширены. Левое предсердие – 39 мм.
- Толщина стенок ЛЖ увеличена. Толщина задней стенки – 1,22 см, межжелудочковая перегородка – 1,18 см. Небольшая ГМЛЖ.
- Пик E – 0,68 см/с, пик A – 0,73 см/с, отношение пика E к пику A – 0,7, IVRT 121 мс. Диастолическая дисфункция по 1-му типу.

**Ультразвуковое исследование почек:** фиброзные изменения почек, хронический пиелонефрит.

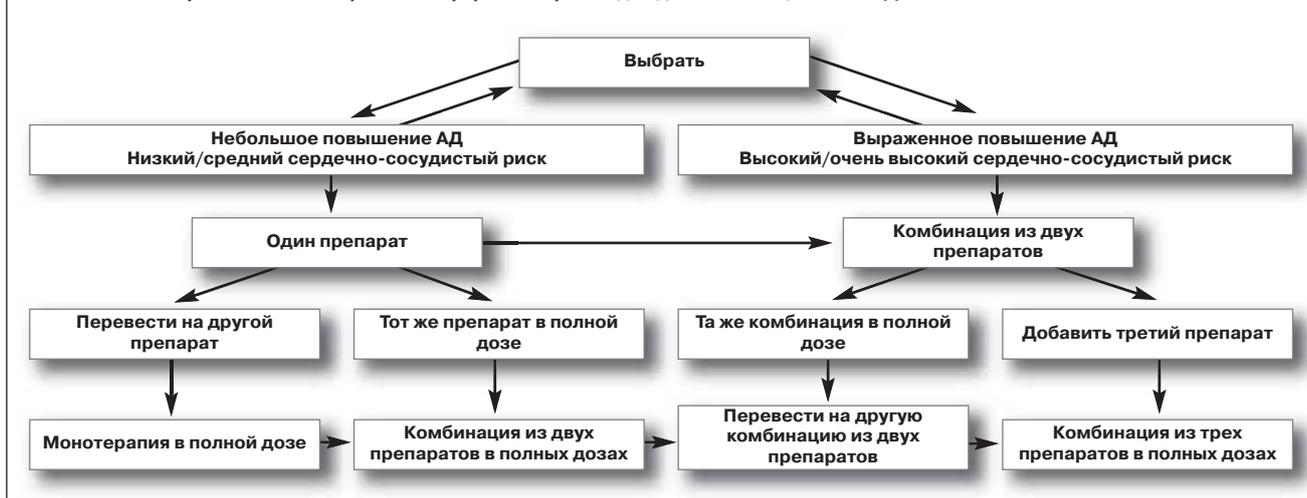
Пациентке было выполнено СМАД на фоне приема бисопролола 5 мг и лозартана 100 мг. По результатам СМАД – АГ 2-й степени (табл. 1). Заключение: АГ 2-й степени.

С учетом перечисленных данных объективного осмотра и результатов обследований поставлен **диагноз:** гипертоническая болезнь 2-й степени, очень высокого риска. Дислипидемия 2b. Ожирение 3-й степени. Хронический пиелонефрит. Хронический бронхит. Хронический гастрит. Хронический холецистит.

**Рекомендовано:**

- 1) отказ от курения;
- 2) соблюдение гипополипидемической диеты (отказ от жареной пищи, жирной животной пищи, красного мяса);
- 3) регулярные дозированные физические нагрузки;
- 4) медикаментозная терапия:
  - бисопролол 5 мг – 1 таблетка утром;

**Тактика монотерапии и комбинированной фармакотерапии для достижения целевого АД.**



- Престанс 5/5 мг – 1 таблетка утром;
- аторвастатин 10 мг – 1 таблетка на ночь.

Через 3 нед пациентка пришла на повторный плановый визит для контроля получаемой гипотензивной терапии. По дневнику самоконтроля повышения АД >135/80 мм рт. ст. не зафиксировано. За время непрерывной гипотензивной терапии побочных действий пациентка не отмечала. Было назначено проведение повторного СМАД на фоне получаемой терапии через 1 нед после повторного визита, при котором отмечалась нормализация АД и нагрузочных индексов (табл. 2).

Пациентке рекомендовано продолжать непрерывный прием данной гипотензивной терапии с последующим контролем терапии на плановых визитах.

Таким образом, можно утверждать, что фиксированная комбинация амлодипина и периндоприла Престанс обладает следующими преимуществами в клинической практике при лечении пациентов с АГ: эффективно снижает цифры АД до целевых значений, в том числе по основному показателю СМАД, имеет хорошую переносимость, дает возможность приема двух препаратов в одной таблетке.

## Новая фиксированная комбинация нитрендипина и эналаприла в помощь поликлиническому врачу

Я.А.Орлова

Медицинский научно-образовательный центр ФГОУ ВПО МГУ им. М.В.Ломоносова; кафедра многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины ФГОУ ВПО МГУ им. М.В.Ломоносова

**Ш**ирокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) [1] и высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), сопровождающих это заболевание, определяют социальное значение борьбы с повышенным артериальным давлением (АД) [2]. По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, мужчины и женщины, имеющие систолическое АД (САД) 180 мм рт. ст. и более, живут на 10 лет меньше по сравнению с теми, кто имеет систолическое давление менее 120 мм рт. ст. [3]. При этом АГ часто имеет стертую клинику, высокий процент больных не подозревают о своей проблеме и не обращаются к врачу. Но даже при своевременной диагностике лишь около 1/3 пациентов получают адекватное лечение, позволяющее достичь и длительно поддерживать целевой уровень АД. В большинстве случаев причиной этого является низкая приверженность пациентов лечению. Врачи амбулаторной практики знают, что в повседневной жизни пациенты забывают принимать лекарства, часто им кажется, что таблеток слишком много, и они начинают бояться «лекарственной зависимости», нередко существенным аргументом для принятия решения о продолжении терапии является стоимость препарата [4].

В последние десятилетия опубликован целый ряд работ, показавший, что приверженность пациентов лечению является ключевым фактором успешности антигипертензивной терапии и позволяет существенно снизить риск развития ССО независимо от класса применяемого препарата [5–8].

Большую роль в повышении комплаентности пациентов играет авторитет врача, его умение объяснить

пациенту всю пользу регулярной терапии и вероятные опасности неконтролируемого лечения. Однако цейт-нот поликлинического приема в значительной степени ограничивает возможности специалистов.

Эффективный путь повышения приверженности пациентов лечению – создание препаратов длительного действия, позволяющих сократить прием до 1–2 раз в сутки, и использование комбинаций лекарственных средств уже на первом этапе подбора терапии. Очевидными преимуществами начала терапии с комбинации является высокая вероятность быстрого достижения целевого АД без потери доверия к врачу при многочисленных сменах препаратов. Недавно опубликованный опрос показал, что пациенты, получающие комбинированную терапию, реже отказываются от лечения, чем больные, которым назначена любая монотерапия [9]. В Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ начиная с 2007 г. закрепляется возможность назначения комбинированной терапии пациентам высокого риска и пациентам с выраженным повышением АД уже на первом приеме [10, 11]. Американские эксперты рекомендуют сразу назначать 2 антигипертензивных препарата при САД 160 мм рт. ст. и/или диастолическом АД (ДАД) 100 мм рт. ст. [12, 13]. В соответствии с российскими рекомендациями комбинация двух препаратов должна быть предпочтительна у больных АГ 2–3-й степени с высоким или очень высоким риском ССО [14] (табл. 1).

В новых Европейских рекомендациях по диагностике и лечению АГ 2013 г. [11] схема оптимальных комбинаций претерпела некоторую модификацию в сравнении с более ранними версиями (рис. 1). Сохранили свои позиции диуретики: их можно сочетать с блока-

**Таблица 1. Назначение комбинации из двух антигипертензивных препаратов в качестве первой линии терапии АГ в различных национальных рекомендациях**

Рекомендации по диагностике и лечению АГ	Ситуации, при которых комбинированная терапия предпочтительна для начала лечения
ASH/ISH – 2014 [15]	САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 100 мм рт. ст.
JNC 8 – 2014 [12]	САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 100 мм рт. ст.
ANA/ACC/COC – 2014 [13]	САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 100 мм рт. ст.
ESH/ESC – 2013 [11]	Значительное повышение АД или высокий/очень высокий сердечно-сосудистый риск
NICE – 2011 [16]	-
РМОАГ/ВНОК – 2010 [14]	АГ 2–3-й степени с высоким или очень высоким риском ССО