

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

И. Косицына, А. Голубев
МГМСУ, ГКБ № 68, Москва
E-mail: voshlik@rambler.ru

Приводятся данные о применении фиксированной комбинации периндоприла аргинина и амлодипина бесилата (Престанс) у пациентов с артериальной гипертензией II–III степени и наличием факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Представлены клинические примеры использования данной комбинации в различных дозах. На фоне терапии препаратом Престанс в течение 2–4 нед удалось достичь целевых значений АД. Пациенты отмечали хорошую переносимость препарата.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, Престанс.

Адекватная терапия гипертонической болезни (ГБ) является сегодня одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Распространенность заболевания достаточно высока и продолжает возрастать. По данным федеральной программы «Профилактика и лечение АГ в Российской Федерации», 39,5% населения страдают ГБ. Значимость проблемы обусловлена и тем, что повышенное АД является независимым фактором риска (ФР) развития инсульта и инфаркта миокарда и одной из основных причин смерти населения (12,8%); от этих видов патологии ежегодно умирают 7,5 млн человек [1]. По некоторым данным, артериальная гипертензия (АГ) увеличивает риск смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) в 3 раза, а от инсульта – в 6 раз [2, 3].

Национальные рекомендации по диагностике и лечению АГ (2008), предлагают следующую классификацию АД (см. таблицу).

Для выбора адекватной тактики лечения необходима, кроме того, оценка степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) по дополнительным ФР: пульсовое АД у пожилых; возраст старше 55 лет у мужчин и старше

65 лет у женщин; курение; дислипидемия; метаболический синдром; сахарный диабет (СД); ожирение. Выделяют низкий, высокий и очень высокий риск развития ССО.

Задачей лечения больных АГ является снижение риска развития ССО и наступления смерти, причем необходимы не только снижение АД до целевого уровня, но и модификация ФР, а также лечение сопутствующих заболеваний.

Целевое значение АД <140/90 мм рт. ст. Согласно рекомендациям по лечению АД, при высоком и очень высоком риске ССО целесообразно достижение и более низких цифр АД в течение 4 нед. Как правило, этого можно добиться только применением комбинации из 2 или 3 препаратов, причем пациентам с АГ II–III степени и высоким или очень высоким риском развития ССО можно сразу назначать полнodosовую комбинацию. Отметим, что использование фиксированных комбинаций препаратов в 1 таблетке увеличивает приверженность больных лечению. При выборе препаратов для комбинированной терапии следует стремиться к назначению препаратов с 24-часовым действием, что приведет к меньшей вариабельности и более стабильному контролю АД.

На сегодня разработано несколько рациональных комбинаций препаратов: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)+диуретик; блокатор рецепторов ангиотензина (БРА)+диуретик; ИАПФ+антагонист кальция (АК), БРА+АК; дигидропиридиновый АК+β-адреноблокатор (БАБ); АК+диуретик; БАБ+диуретик; БАБ+α-адреноблокатор. При необходимости назначения 3 препаратов следует использовать следующие комбинации: ИАПФ+дигидропиридиновый АК+БАБ; БРА+дигидропиридиновый АК+БАБ; ИАПФ+АК+диуретик; БРА+АК+диуретик; ИАПФ+диуретик+БАБ; БРА+диуретик+БАБ; дигидропиридиновый АК+диуретик+БАБ.

Как говорилось ранее, одна из возможных комбинаций для лечения АГ – ИАПФ+АК. Представителем данной группы является препарат Престанс (Серье, Франция) – фиксированная комбинация ИАПФ периндоприла аргинина и АК амлодипина бесилата в дозах 5/5; 5/10; 10/5 и 10/10 мг. Ранее в исследовании ASCOT-BPLA была продемонстрирована высокая эффективность комбинации амлодипина и периндоприла в снижении уровня АД, а также в уменьшении летальности на 11%, сердечно-сосудистой смертности на 24% по сравнению с таковыми при стандартной терапии: β-блокаторы (БАБ) и тиазидные диуретики [4]. В другом исследовании, завершеном в 2009 г., также продемонстрирована высокая эффективность данной комбинации в отношении снижения АД [5].

Учитывая вышеизложенное, представляется интересным привести клинические примеры применения данного препарата в лечении АГ.

П а ц и е н т К., 47 лет, обратился с жалобами на периодические головные боли, повышение АД до 220/110 мм рт. ст. Из анамнеза известно, что больной страдает АГ в течение 20 лет. Ближайший родственник пациента страдал АГ с молодого возраста, АД у него составляло 160–170/100 мм рт. ст., и скончался он в возрасте 74 лет от геморрагического инсульта. ИБС, признаки сердечной недостаточности в анамнезе пациент отрицает, наблюдался по месту жительства в поликлинике. В по-

Классификация АД в зависимости от его уровня

АД	САД, мм рт. ст.		ДАД, мм рт. ст.
Оптимальное	<120	и	<80
Нормальное	120–129	и(или)	-84
Высокое нормальное	130–139	и(или)	85–89
АГ I степени	140–159	и(или)	90–99
АГ II степени	160–179	и(или)	100–109
АГ III степени	>180	и(или)	>110
Изолированная систолическая АГ	>140	и	<90

следние 2 года постоянно принимал 10 мг эналаприла, 50 мг гипотиозида. На фоне данной терапии АД не снижалось до уровня менее 170/95 мм рт. ст. Со слов больного, ранее пытался принимать БАБ, однако отметил значимое ухудшение эректильной функции, в связи с чем от их приема отказался. Не курит, алкоголь не употребляет.

При осмотре: рост – 174 см, масса тела – 98 кг, окружность талии – 110 см, индекс массы тела – 32,3 кг/м². В легких везикулярное дыхание, частота дыхательных движений (ЧДД) – 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 70 в минуту, АД – 180/100 мм рт. ст.

На ЭКГ, зарегистрированной в 12 отведениях, – ритм правильный, синусовый, ЧСС – 70 в минуту, положение электрической оси сердца нормальное, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ).

Биохимический анализ крови: уровень общего холестерина (ОХС) – 8,7 ммоль/л; липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – 1,74 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) – 5,59 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) – 3,30 ммоль/л, глюкоза – 4,3 ммоль/л.

Пациенту проведено суточное мониторирование АД (СМАД), по результатам которого выявлено: за период наблюдения в течение 23 ч 30 мин максимальное САД – 217 мм рт. ст., минимальное – 145 мм рт. ст., максимальное ДАД – 106 мм рт. ст., минимальное – 73 мм рт. ст., максимальная ЧСС – 98 в минуту, минимальная – 78 в минуту. Таким образом, обследование выявило следующие ФР: дислипидемию, ожирение.

Пациенту поставлен диагноз: ГБ II стадии, АГ III степени, риск высокий, дислипидемия, ГЛЖ, ожирение II степени.

Доза эналаприла была увеличена до 40 мг/сут, гипотиозида – до 100 мг/сут и рекомендована диета с ограничением соли, жирных продуктов. Через 2 нед от начала терапии пациент явился на прием, уровень АД – 162/90 мм рт. ст. Учитывая, что комбинация ИАПФ и тиазидного диуретика в максимальных дозах не привела к целевому снижению АД, пациенту была назначена фиксированная комбинация ИАПФ и АК – Престанс – в начальной дозе 5/5 мг. Через 2 нед от начала лечения отмечена положительная динамика, однако уровень АД составил 150/89 мм рт. ст. Пациент удовлетворительно переносил терапию, побочных явлений не выявлено. В связи с этим было принято решение об увеличении дозы препарата до 10/10 мг. Через 2 нед пациент вновь явился на прием, при осмотре АД – 126/72 мм рт. ст.

Таким образом, у пациента с диагнозом: ГБ II стадии, АГ III степени, риск высокий за 4 нед терапии препаратом Престанс (10/10 мг) удалось достичь целевых цифр АД. Наблюдение в течение 3 мес показало, что снижение АД на фоне терапии препаратом Престанс в дозе 10/10 мг способствовало сохранению целевых цифр АД. На рис. 1 представлена динамика АД на фоне терапии.

П а ц и е н т к а Б., 50 лет, обратилась для обследования по поводу АГ.

Из анамнеза известно, что она страдает АГ в течение 15 лет. Ближайшие родственники АГ не страдали. ИБС, признаки сердечной недостаточности в анамнезе отрицает. Пациентка наблюдалась по месту жительства в поликлинике.

ПРЕСТАНС

ПЕРИНДОПРИЛ АРГИНИН + АМЛОДИПИН

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ



1. Bahi VK, Jadhav UM, Thacker HP. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9:135-142.
 2. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. *Lancet*. 2005;366:895-906.
 3. Horowitz J, Remme WJ, Torp-Pedersen C. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2009;23:25-29.



115054, Россия, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3
 Тел.: +7 495 937 0700; факс: +7 495 937 0701

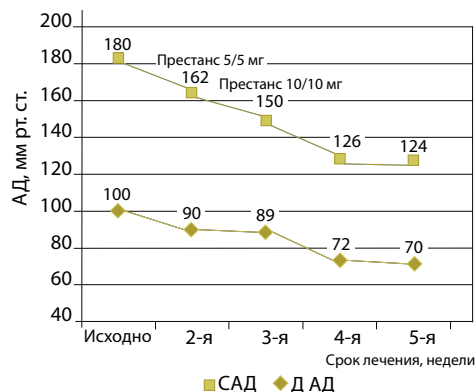


Рис. 1. Динамика АД больного К. на фоне лечения

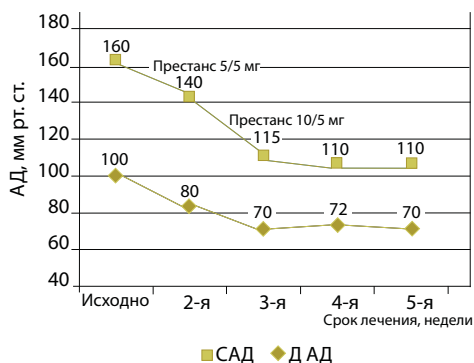


Рис. 2. Динамика АД больной Б. на фоне лечения

В течение 5 лет постоянно принимала 20 мг эналаприла, 5 мг бисопролола, 50 мг гипотиазид, однако АД оставалось на уровне 150–160/90–100 мм рт. ст.; периодически пациентка отмечала подъем АД до 220/120 мм рт. ст., с целью купирования принимала коринфар. Не курит, алкоголь не употребляет. В 2010 г. выполнена экстирпация матки.

При осмотре: рост – 162 см, масса тела – 80 кг, окружность талии – 90 см. В легких везикулярное дыхание, ЧДД – 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет; ЧСС – 70 в минуту, АД – 160/100 мм рт. ст.

На ЭКГ, зарегистрированной в 12 отведениях – ритм правильный, синусовый, ЧСС – 60 в минуту, положение электрической оси сердца – горизонтальное, признаки ГЛЖ.

Биохимический анализ крови: уровень ОХС – 6,5 ммоль/л, ЛПВП – 1,84 ммоль/л, ЛПНП – 3,21 ммоль/л, ТГ – 1,5 ммоль/л, глюкозы крови натощак – 6,9 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 7,1%. Таким образом, обследование выявило следующие ФР: СД типа 2 (СД2), ожирение.

Пациентке поставлен диагноз: ГБ II стадии, II степень АГ, риска высокий, СД2, ГЛЖ.

Проведено СМАД, по результатам которого: за период наблюдения в течение 23 ч 10 мин максимальное САД – 174 мм рт. ст., минимальное – 135 мм рт. ст., максимальное ДАД – 104 мм рт. ст., минимальное – 86 мм рт. ст., максимальная ЧСС – 89 в минуту, минимальная – 54 в минуту.

Учитывая, что на фоне комбинированной терапии, вклю-

чавшей ИАПФ, БАБ и тиазидный диуретик, целевые цифры АД не достигнуты, пациентке была назначена фиксированная комбинация ИАПФ+АК – Престанс – в начальной дозе 5/5 мг. Была также рекомендована низкоуглеводная диета с ограничением соли.

Через 2 нед от начала терапии отмечена положительная динамика, уровень АД при осмотре – 140/80 мм рт. ст. Пациентка удовлетворительно переносила терапию, побочных явлений не выявлено. Поскольку у пациентов с СД рекомендованный уровень АД <125/85 мм рт. ст., было принято решение об увеличении дозы препарата до 10/5 мг. Через 10 дней пациентка вновь явилась на прием; при осмотре АД – 115/70 мм рт. ст.

Через 10 нед терапии при осмотре АД – 110/70 мм рт. ст. Таким образом, у пациентки с ГБ II стадии, II степенью АГ и высоким риском за 2 нед терапии препаратом Престанс удалось достичь целевых цифр АД. Наблюдение в течение 3 мес показало, что данное снижение АД на фоне терапии препаратом Престанс в дозе 10/5 мг позволяет сохранять целевые цифры АД. Динамика АД представлена на рис. 2.

Таким образом, терапия препаратом Престанс у пациентов с тяжелой АГ и наличием ФР эффективно снижает АД до целевого уровня. Препарат обеспечивает адекватный контроль АД. У обоих пациентов в течение 10 нед наблюдения не отмечалось развития гипертонического криза. На фоне лечения не наблюдалось побочных эффектов. Однократный прием препарата обеспечивает 24-часовой контроль АД, а также позволяет увеличить приверженность пациентов лечению.

Литература

1. Global Health risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. – Geneva, World Health Organization 2009.
2. Жуковский Г. С., Константинов В. В., Варламова Т. А. и др. Артериальная гипертония: эпидемиологическая ситуация в России и других странах // РМЖ. – 1997; 5 (9): 551–558.
3. Kannel W. Артериальное давление как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // JAMA. – 1996; 275 (24): 1571–1576.
4. Dahlof B., Sever P., Poulter N. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet. – 2005; 366 (9489).
5. Bahl V., Jadhav U., Thacker H. Management of Hypertension with the Fixed Combination of Perindopril and Amlodipine in Daily Clinical Practice. Results from the STRONG Prospective, Observational, Multicenter Study // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2009; 9 (3): 135–142.

USE OF NEW FIXED-DOSE ANTIHYPERTENSIVE DRUG COMBINATION

I. Kositsyna, A. Golubev

Moscow State University of Medicine and Dentistry, City Clinical Hospital 68, Moscow

The paper gives data on the use of a fixed dose combination of perindopril arginine and amlodipine besylate (Prestans) in patients with grades 2 and 3 hypertension and risk factors for cardiovascular events. It also presents clinical examples of the use of this combination in different doses. Therapy with Prestans for 2-4 weeks could achieve blood pressure goals. The patients reported a good tolerability of the drug.

Key words: essential hypertension, fixed-dose combinations, Prestans.