



Доверие к препаратам КРКА — это доверие к европейским инновациям и высокому качеству

## КО-ПРЕНЕССА®

периндоприл и индапамид  
2/0,625; 4/1,25; 8/2,5

## КО-АМЛЕССА®

периндоприл, амлодипин и индапамид  
4/1,25/5; 4/1,25/10; 8/2,5/5; 8/2,5/10



## ПРЕНЕССА®

периндоприл 4 мг и 8 мг

## АМЛЕССА®

периндоприл и амлодипин  
4/5; 4/10; 8/5; 8/10

**Пренесса. Состав:** действующее вещество: периндоприла терт-бутиламин; 1 таблетка содержит 4 мг или 8 мг периндоприла в виде соли терт-бутиламина. Пренесса в упаковках № 30, 3 блистера по 10 таблеток. **Фармакотерапевтическая группа:** ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Периндоприл. Код АТХ С09А А04. **Клинические характеристики. Показания:** артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, предотвращение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ишемической болезнью сердца. Долгосрочное лечение уменьшает риск возникновения инфаркта миокарда и сердечной недостаточности (по результатам исследования «EUROPA»). Предотвращение возникновения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. **Фармакологические свойства:** периндоприл проявляет активность при слабой, умеренной и тяжелой артериальной гипертензии. Он снижает систолическое и диастолическое АД как в положении лежа, так и в положении стоя. Периндоприл снижает общее периферическое сопротивление, что приводит к снижению системного артериального давления. Увеличение периферического кровообращения происходит практически без изменения частоты сердечных сокращений. Как правило, увеличивается почечный кровоток, при этом скорость клубочковой фильтрации практически не меняется. **Побочные реакции:** нарушение сна и перепады настроения, головная боль, головокружение, парестезия. Очень редко: помутнение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, артериальная гипотензия, аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт, васкулит, кашель, одышка, бронхоспазм, эозинофильная пневмония, ринит, тошнота, рвота, боль в животе, диспепсия, нарушение пищеварения, диарея, запор, сухость во рту, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит, высыпания, зуд, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели, гортани, крапивница, полиморфная эритема, мышечные судороги, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, астения, повышенное потоотделение, повышение уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, случаи агранулоцитоза и панцитопении, повышение уровней мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови, возникновение обратной гиперкальциемии, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой сердечной недостаточностью, реноваскулярной гипертензией. Редко: повышение уровня трансаминаз и билирубина в сыворотке крови.

**Ко-Пренесса. Состав:** действующие вещества: периндоприла терт-бутиламин, индапамид; 1 таблетка содержит 2 мг периндоприла терт-бутиламина и 0,625 мг индапамида, или 4 мг периндоприла терт-бутиламина и 1,25 мг индапамида, или 8 мг периндоприла терт-бутиламина и 2,5 мг индапамида. Ко-Пренесса в упаковках № 30, 3 блистера по 10 таблеток. **Фармакотерапевтическая группа:** комбинированные препараты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Периндоприл и диуретики. Код АТХ С09В А04. **Клинические характеристики. Показания:** эссенциальная гипертензия. **Фармакологические свойства.** Ко-Пренесса® — это комбинация периндоприла терт-бутиламина соли, ингибитора АПФ и индапамида, сульфонамидного диуретика. Его фармакологическое действие обусловлено свойствами каждого компонента (периндоприла и индапамида) и их аддитивным механизмом действия, связанным с препаратом Ко-Пренесса®; у пациентов любого возраста с артериальной гипертензией препарат, в зависимости от дозы, оказывает антигипертензивное действие на диастолическое и систолическое артериальное давление в положении лежа или стоя. Это антигипертензивное действие длится 24 часа. Снижение артериального давления достигается менее чем за один месяц без тахифастики; прекращение лечения не вызывает повышения артериального давления. В ходе клинических исследований сопутствующий прием периндоприла и индапамида вызвал антигипертензивный эффект синергической природы в отличие от эффекта, полученного при приеме каждого компонента по отдельности. Связь с периндоприлом: периндоприл проявляет активность при слабой, умеренной и тяжелой артериальной гипертензии. Он снижает систолическое и диастолическое артериальное давление как в положении лежа, так и в положении стоя. Максимальный гипотензивный эффект достигается через 4–6 часов после однократного приема препарата и длится не менее 24 часов; окончательные эффекты составляют примерно 80%. У пациентов с обратной реакцией стабилизация артериального давления происходит в среднем, в течение одного месяца лечения и поддерживается без появления тахифастики. Периндоприл обладает сосудорасширяющими свойствами и улучшает эластичность крупных артерий, корректирует структурные изменения в артериях и вызывает уменьшение гипертрофии левого желудочка. Дополнительная терапия тиазидным диуретиком приводит к дополнительному синергизму. Комбинация ингибитора АПФ и тиазида уменьшает риск гипокальциемии, вызванной диуретиком, в отличие от действия, производимого только одним компонентом. Связь с индапамидом: индапамид в качестве монотерапии имеет антигипертензивное действие, которое длится 24 часа. Это происходит при дозах, при которых диуретический эффект является слабым. Его антигипертензивное действие пропорционально улучшению состоянию артерий и снижает общую и артериальную сосудистую резистентность. Индапамид снижает гипертрофию левого желудочка. При увеличении дозы тиазидного диуретика и тиазидоподобных диуретиков противогипертонический эффект достигает максимума при продолжающемся усилении побочных эффектов. Если лечение неэффективно, дозу не следует увеличивать. Более того, было доказано, что при кратковременном, среднем и долгосрочном лечении пациентов с артериальной гипертензией индапамид не влияет на метаболизм жиров (триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и холестерина липопротеидов высокой плотности) и углеводов, даже у пациентов, страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертензией. **Побочные реакции:** тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, обильные сообщения во время лечения ингибиторами АПФ при особых обстоятельствах (у пациентов с пересаженной почкой и прошедших сеансы гемодиализа). Нарушение сна или перепады настроения, головная боль, головокружение, парестезия, помутнение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, ортостатическая или артериальная гипотензия, аритмия, включая брадикардию, желудочковая тахикардия, дробь предсердий, стенокардия и инфаркт миокарда вследствие везикулярного снижения артериального давления у пациентов группы высокого риска. О сужом кашле сообщалось при применении ингибиторов АПФ. Одышка, бронхоспазм, эозинофильная пневмония, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит, в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, зуд, высыпания, макулопупулезная сыпь, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели, гортани, крапивница; реакции повышенной чувствительности, главным образом дерматологические, у пациентов к этому predisположенных; аллергические и астматические реакции; пурпура; возможное ухудшение уже существующей острой диссеминированной красной волчанки; полиморфная эритема, токсический некролиз эпидермиса, синдром Стивенса-Джонсона, мышечные судороги, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, астения, повышенное потоотделение, повышение уровня кальция в плазме.

**Амлесса. Состав:** действующие вещества: 1 таблетка содержит 4 мг периндоприла терт-бутиламина (что соответствует 3,34 мг периндоприла) и 5 мг амлодипина (что соответствует 6,935 мг амлодипина бисилата) или 4 мг периндоприла терт-бутиламина (что соответствует 3,34 мг периндоприла) и 10 мг амлодипина (что соответствует 13,870 мг амлодипина бисилата), или 8 мг периндоприла терт-бутиламина (что соответствует 6,68 мг периндоприла) и 5 мг амлодипина (что соответствует 6,935 мг амлодипина бисилата), или 8 мг периндоприла терт-бутиламина (что соответствует 6,68 мг периндоприла) и 10 мг амлодипина (что соответствует 13,870 мг амлодипина бисилата); вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, натрия крахмалгликолят, кальция хлорид, гексагидрат, натрия гидрокарбонат, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат. **Фармакотерапевтическая группа:** комбинированные препараты ингибиторов АПФ. Ингибиторы АПФ в комбинации с антагонистами кальция. Код АТХ С09В В04. **Клинические характеристики. Показания:** артериальная гипертензия и/или ишемическая болезнь сердца (если необходимо лечение периндоприлом и амлодипином). **Побочные реакции:** лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз или панцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия у пациентов с врожденной недостаточностью фермента G-6-PD, уменьшение уровня гемоглобина и гематокрита, аллергическая реакция (крапивница), гипергликемия, увеличение массы тела, уменьшение массы тела, бессонница, изменение настроения, нарушение сна, сонливость, головная боль, тремор, потливость, парестезия, периферическая нейропатия, спутанность сознания, нарушение зрения, шум в ушах, сердцебиение, синкопе, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели, гортани, крапивница, полиморфная эритема, мышечные судороги, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, астения, повышенное потоотделение, повышение уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, обильные сообщения во время лечения ингибиторами АПФ при особых обстоятельствах (у пациентов с пересаженной почкой и прошедших сеансы гемодиализа). Нарушение сна или перепады настроения, головная боль, головокружение, парестезия, помутнение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, ортостатическая или артериальная гипотензия, аритмия, включая брадикардию, желудочковая тахикардия, дробь предсердий, стенокардия и инфаркт миокарда вследствие везикулярного снижения артериального давления у пациентов группы высокого риска. О сужом кашле сообщалось при применении ингибиторов АПФ. Одышка, бронхоспазм, эозинофильная пневмония, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, гастрит, гепатит, холестатическая желтуха, цитолитический или холестатический гепатит, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели и/или гортани, крапивница; реакции повышенной чувствительности, главным образом дерматологические, у пациентов к этому predisположенных; аллергические и астматические реакции; пурпура; возможное ухудшение уже существующей острой диссеминированной красной волчанки; полиморфная эритема, токсический некролиз эпидермиса, синдром Стивенса-Джонсона, мышечные судороги, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, астения, повышенное потоотделение, повышение уровня кальция в плазме. **Фармакологические свойства.** Скорость и степень всасывания периндоприла и амлодипина как в виде монопрепаратов, так и в составе препарата Амлесса, существенно не отличаются. Периндоприл является ингибитором АПФ, который превращает ангиотензин II в ангиотензин I. Перевращающий фермент, или киназа, является экзопептидазой, которая позволяет превращать ангиотензин I в ангиотензин II, а также способствует распаду вазодилаторного агента брадикинина с образованием неактивного гептапептида. Поскольку АПФ блокирует брадикинин, торможение активности этого фермента приводит к увеличению активности циркулирующей и локальной калликреин-кининовой системы и, тем самым, к активации системы простагландинов. Такой механизм способствует действию ингибиторов АПФ относительно снижения артериального давления и частично отвечает за появление некоторых побочных эффектов (например, кашель). Амлодипин — антагонист ионов кальция, блокирующий поступление ионов кальция через мембраны в клетки гладких мышц миокарда и сосудов. Механизм гипотензивного действия амлодипина обусловлен непосредственным влиянием на гладкие мышцы сосудов. Точный механизм действия амлодипина при стенокардии не установлен, но известно, что есть два пути уменьшения амлодипином ишемии миокарда. 1. Амлодипин расширяет периферические артерии и таким образом снижает общее периферическое сопротивление (постнагрузку), которое преодевает сердце. Снижение нагрузки на сердце приводит к снижению потребления энергии и потребности миокарда в кислороде. 2. Механизм действия амлодипина также, возможно, приводит к расширению основных коронарных артерий и коронарных артерий. Такое расширение увеличивает поступление кислорода в миокард у пациентов со стенокардией Принцметала. Дозировка при артериальной гипертензии 1 раз в сутки обеспечивает клинически значимое снижение артериального давления (как в положении стоя, так и лежа) в течение всего 24-часового интервала. У пациентов со стенокардией прием амлодипина 1 раз в сутки продлевает общее активное время, время до начала стенокардии и время до депрессии 1 мм ST-сегмента. Амлодипин снижает частоту стенокардий и уменьшает необходимость приема таблеток нитроглицерина. Информация Информация предназначена для медицинских работников и фармацевтов. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата.

**Ко-Амлесса. Состав:** действующие вещества: периндоприла терт-бутиламин, индапамид, амлодипин; **Лекарственная форма:** таблетки — 2 мг/0,625 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/5 мг; 4 мг/1,25 мг/10 мг; 8 мг/2,5 мг/5 мг; 8 мг/2,5 мг/10 мг; **Фармакотерапевтическая группа:** ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (и АПФ), другие комбинации. Периндоприл, индапамид и амлодипин. Код АТХ С09В Х01. **Фармакодинамические свойства.** Ко-Амлесса — это комбинация из трех антигипертензивных компонентов с дополняющим друг друга механизмом действия для контроля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией. Периндоприл терт-бутиламин — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, индапамид — сульфонамидный диуретик, амлодипин — ингибитор тока ионов кальция, относящийся к группе дигидропиридинов. Фармакологическое действие препарата Ко-Амлесса обусловлено свойствами каждого из этих компонентов в отдельности. Кроме того, комбинация периндоприл / индапамид имеет аддитивный, синергический эффект двух антигипертензивных компонентов. **Клиническая характеристика. Показания:** Ко-Амлесса показана для лечения артериальной гипертензии пациентами, которым необходимо лечение периндоприлом, индапамидом и амлодипином в таких дозах, которые имеются в фиксированной комбинации Ко-Амлесса. **Побочные реакции.** Наиболее часто встречающиеся побочные реакции при приеме периндоприла, индапамида и амлодипина это: головокружение, головная боль, парестезия, сонливость, нарушение зрения, звон в ушах, пал্পитация, приливы, артериальная гипотензия (и связанные с ней симптомы), кашель, одышка, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в животе, запор, диарея, вздутие живота (диспепсия), диспепсия, тошнота, рвота), сухость в полости рта, нарушение перистальтики кишечника, крапивница (сыпь), зуд, кожные высыпания, макулопупулезные высыпания, судороги мышц, астения, ломоть в других частях тела, усталость. Полная информация о лекарственном средстве приведена в инструкции по медицинскому применению препарата.



# Ведение пациентов с артериальной гипертензией: поговорим о самом важном

Время от времени в обсуждении любой медицинской проблемы происходит смещение акцентов, и на это влияют многие факторы: научные открытия, накопление доказательных данных в отношении тех или иных методов лечения, уровень развития фармацевтической индустрии. И если десять лет назад мы только начинали говорить о возможностях комбинированной антигипертензивной терапии, то сегодня такой подход является стандартным, и чаще всего вопрос заключается в том, сколько компонентов должно быть в комбинации – два или три. В то же время особую остроту приобрели вопросы сохранения приверженности пациентов к постоянному приему препаратов и мотивации врачей к назначению адекватной антигипертензивной терапии. Эти проблемы мы обсудили с заведующей кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктором медицинских наук, профессором Мариной Николаевной Долженко.

**?** Марина Николаевна, проблемам приверженности и комплаенса посвящены сегодня многие научные работы и исследования. Происходят ли сегодня ощутимые изменения, удалось ли перевести эти проблемы из разряда труднопреодолимых в разряд тех, что решаются быстро, путем выполнения стандартных эффективных мер?

— Верно то, что проблемам приверженности и комплаенса уделяется сегодня большое внимание, и для их решения разработаны способы и приемы, которые действительно эффективны. Но пока рано говорить о том, что данные проблемы эффективно решаются в повседневной клинической практике. Для того чтобы разобраться в причинах столь медленного продвижения к успеху, необходимо вспомнить, почему эти проблемы стали широко обсуждать. Повышение приверженности пациентов к долгосрочной терапии и улучшение комплаенса – один из шагов на пути к снижению кардиоваскулярного риска, и, как считают сегодня эксперты Всемирной организации здравоохранения, без решения данных вопросов нам не удастся ощутимо изменить ситуацию.

Комплаенс (то есть соблюдение всех врачебных рекомендаций, способствующих улучшению здоровья) и приверженность к длительному приему прогностически значимых препаратов важны не менее, чем социально-экономические факторы и эффективность системы здравоохранения. Именно поэтому приверженность пациентов к лечению и способы влияния на нее сегодня оценивают в специально организованных исследованиях. Результаты, которые при этом получают, пока неутешительны. Если проанализировать результаты исследований EUROASPIRE I, II, III и IV, которые проводились начиная с 1995 по 2013 год, то становится очевидным, что распространенность факторов кардиоваскулярного риска за данный период времени не уменьшилась. Напротив, некоторые из них (например, ожирение, гиподинамия) получили еще большее распространение; отсутствуют положительные тенденции в отношении такого серьезного фактора риска, как курение. Контроль таких факторов риска, как высокое артериальное давление (АД), гиперхолестеринемия, нарушения углеводного обмена, несколько улучшились благодаря появлению современных эффективных препаратов, однако доля пациентов, достигающих терапевтических целей, по-прежнему крайне мала. Так, в исследовании EUROASPIRE III анализ результатов первичной профилактики (антигипертензивной и гиполипидемической терапии) у лиц в возрасте до 80 лет без кардиоваскулярных заболеваний атеросклеротической природы показал, что целевые уровни АД и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) достигаются менее чем в 30% случаев. По мнению авторов исследования, основными причинами этого являются высокая распространенность ожирения, использование субоптимальных доз препаратов, низкая приверженность пациентов к лечению.

В исследовании EUROASPIRE IV принимали участие украинские центры, и наша страна оказалась на одном из последних мест по частоте достижения целевых показателей АД.

В то же время нельзя не отметить явный прогресс в назначениях врачей с целью вторичной профилактики: по итогам исследования EUROASPIRE IV отмечено увеличение частоты назначений пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС) антиагрегантов,  $\beta$ -блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II и статинов.

Другой вопрос: как долго пациенты придерживаются этих назначений? Известно, что до конца первого года лечения 50-90% пациентов перестают принимать назначенную им терапию. Через 3 мес от начала антигипертензивной терапии приверженность к ней снижается до 47%, через год – до 8% (J. Castellano et al., 2013).

**?** Почему, на Ваш взгляд, не удается существенно изменить ситуацию в области приверженности пациентов к контролю факторов риска, включая АД?

— На мой взгляд, именно потому, что пациенты не осознают: снижение АД до целевых цифр – это контроль фактора кардиоваскулярного риска и для них это означает возможность избежать развития тяжелых осложнений. Необходимо более доходчиво объяснять это больным, демонстрируя, какова степень их риска на момент визита к врачу и насколько риск мог бы снизиться, если бы удалось модифицировать хотя бы часть факторов.

Приведу пример из практики. Мужчина 64 лет, индекс массы тела – 28 кг/м<sup>2</sup>, объем талии – 110 см. **Диагноз:** гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск 3. **Анамнез заболевания:** отмечает подъемы АД до 170/90 мм рт. ст. На фоне приема

тройной комбинированной терапии (комбинация лизиноприла 20 мг и гидрохлортиазида (ГХТЗ) 12,5 мг утром + амлодипин 5 мг на ночь) АД снижается до уровня 150/90 мм рт. ст., что свидетельствует о недостаточном антигипертензивном эффекте ранее назначенного лечения.

**Анамнез жизни:** артериальная гипертензия (АГ) и ранняя (55 лет) смерть отца от инфаркта миокарда; мать болела сахарным диабетом, умерла; у сестры – острое нарушение мозгового кровообращения в 45 лет.

**Курение:** стаж курения – 40 лет (выкуривает по пачке сигарет ежедневно).

**Результаты лабораторно-клинических исследований:** глюкоза крови – 6,6 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>) – 5,6%; креатинин – 95 ммоль/л; скорость клубочковой фильтрации – 88 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; АЛТ – 25 ммоль/л; липидограмма: общий ХС – 6,2 ммоль/л, ХС ЛПНП – 3,6 ммоль/л; триглицериды – 2,8 ммоль/л; липопротеины высокой плотности – 1 ммоль/л; электрокардиограмма: отклонение электрической оси сердца влево, гипертрофия левого желудочка.

**Суммарный кардиоваскулярный риск** по системе Heart Score в ближайшие 10 лет составляет 16%. Таким образом, перед нами – пациент с очень высоким риском развития фатального сердечно-сосудистого заболевания в ближайшие 10 лет, и первое, что мы должны сделать, – объяснить ему, что это означает очень высокий риск смерти в не столь отдаленный период времени.

Мы можем продемонстрировать пациенту, что если он откажется от курения, то риск уменьшится в 2 раза (группа высокого риска), а одновременный успешный контроль АД, липидного спектра и гипергликемии позволит перевести его в категорию умеренного риска.

Отвечая на вопрос о причинах отсутствия успеха в формировании комплаенса и повышении приверженности пациентов к лечению, отмечу также, что сила врачебной инерции все еще велика, и в клинической практике недостаточно активно используются все те возможности, которые предоставляет нам фармацевтическая отрасль.

Между тем в распоряжении врача есть не только сила убеждения – нам в помощь созданы современные высокоэффективные антигипертензивные препараты, которые, в отличие от «первопроходцев», обладают улучшенными фармакокинетическими характеристиками и более благоприятным метаболическим профилем. Длительность антигипертензивного эффекта на протяжении 24 ч – это уже стандартное требование к антигипертензивному средству, а благоприятное влияние на метаболические показатели больше не кажется фантастикой. Возможность назначения двух или трех препаратов в одной таблетке тоже стала привычной, а ведь мы когда-то считали главным «камнем преткновения» в обеспечении приверженности пациентов к лечению сложный режим терапии. Таким образом, в настоящее время устранены фактически все факторы, связанные с недостатками антигипертензивных препаратов, которые могли бы обуславливать отказ пациента от терапии, и главный вопрос, который должен задавать себе врач, – о том, какой из имеющихся инструментов он не использовал, чтобы улучшить комплаенс.

При анализе антигипертензивной терапии у нашего пациента возникают сразу несколько вопросов:

1) Принимает ли пациент все три препарата или допускает пропуски?

2) Следует ли увеличить дозы препаратов?

3) Следует ли заменить какой-либо компонент антигипертензивной терапии?

4) Можно ли назначить фиксированную тройную антигипертензивную комбинацию для приема 1 раз в день и рассчитывать на контроль АД на протяжении суток?

Думаю, что каждый опытный практикующий врач знает: большинство пациентов пропускают прием препаратов, если режим терапии слишком сложный и почти все пациенты склонны предоставлять не вполне достоверную информацию относительно собственной приверженности к постоянному приему препаратов. Увеличение дозы препаратов нежелательно, поскольку это всегда увеличивает риск развития побочных эффектов. Более целесообразно подумать о замене компонентов терапии, проанализировав характеристики препаратов, которые пациент принимает, и тех, которые планируется назначить взамен. Также следует рассмотреть назначение тройной фиксированной комбинации, компоненты которой позволили бы не только достичь целевых цифр АД, но и удерживать их на протяжении суток. Назначение фиксированных антигипертензивных комбинаций рассматривается сегодня европейскими и американскими экспертами как оптимальный подход к лечению большинства пациентов с АГ, и это мнение основано на результатах многочисленных



М.Н. Долженко

исследований и метаанализов. Например, в метаанализе с включением почти 10 тыс. пациентов использование фиксированной комбинации приводило к двукратному снижению частоты всех кардиоваскулярных событий (J.D. Belsey et al., 2012). Фиксированная комбинация – это однозначный выбор в лечении пациентов с АГ 2-3 степени или наличием множественных факторов риска (G. Mancia et al., 2013).

Пациенту назначен лучший представитель группы блокаторов кальциевых каналов – амлодипин, поэтому замены этого компонента терапии не требуется. ГХТЗ – не самый лучший представитель группы тиазидов. Более современный тиазидоподобный диуретик индапамид в большей степени отвечает существующим требованиям к профилю безопасности антигипертензивных препаратов и обладает убедительной доказательной базой в предупреждении осложнений АГ, прежде всего инсульта (исследование PATS). Индапамид обладает уникальным двойным механизмом действия: обеспечивает некоторое увеличение натрийуреза и одновременно действует как периферический вазодилататор, отличаясь при этом от всех остальных тиазидных и тиазидоподобных диуретиков. Наконец, можно рассмотреть замену ИАПФ у этого пациента. Данная группа достаточно разнообразна, учитывая очень высокий риск кардиоваскулярных осложнений в рассматриваемом клиническом примере, можно было бы говорить о возможных преимуществах периндоприла.

**?** Какие преимущества может предоставить применение периндоприла в составе комбинированного антигипертензивного лечения?

— Периндоприл – наиболее исследованный ИАПФ (как по количеству показаний, так и по количеству включенных в исследования пациентов). Это позволило внести в перечень показаний для его применения (кроме лечения АГ) следующие:

- сердечная недостаточность;
- профилактика возникновения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями;
- профилактика сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ИБС;
- снижение риска возникновения инфаркта миокарда и сердечной недостаточности (при длительном лечении по результатам исследования EUROPA).

Во всех исследованиях периндоприл продемонстрировал благоприятный профиль безопасности, положительные метаболические эффекты, включая пациентов с сахарным диабетом (исследование PERSUADE).

Периндоприл можно назначить нашему пациенту, у которого имеются метаболические нарушения (ожирение, сниженная толерантность к глюкозе, дислипидемия) без опасения негативного влияния на эти показатели. Отмечу, что представители группы ИАПФ отличаются друг от друга по ряду важных характеристик, например по силе связывания с АПФ (аффинность), влиянию на тканевую ренин-ангиотензиновую систему (РАС) и по липофильности. С учетом этих отличий периндоприл имеет ряд преимуществ перед другими ИАПФ. Периндоприл – препарат с высокой липофильностью, что обеспечивает его хорошее связывание с белками, проникновение в ткани и через гематоэнцефалический барьер. Высокая аффинность к АПФ обуславливает сильный и длительный (24 ч) антигипертензивный эффект периндоприла, а липофильность и влияние на тканевую РАС – выраженные органопротекторные свойства. Периндоприл – ингибитор с самой большой доказательной базой по влиянию на прогноз.

Если выбирать из имеющихся в Украине тройных фиксированных комбинаций для лечения АГ хотелось бы обратить внимание на комбинацию периндоприла, индапамида и амлодипина – препарат Ко-Амлесса (компания KRKA) с разнообразной линейкой доз, что позволяет расставить необходимые акценты в антигипертензивной терапии с учетом всех индивидуальных особенностей пациента. Дозы периндоприла, индапамида и амлодипина в данной тройной комбинации составляют 4/1,25/5; 4/1,25/10; 8/2,5/5; 8/2,5/10 соответственно. Препарат Ко-Амлесса выпускается в блистерах, что позволяет в процессе лечения легко подбирать необходимые дозировки всех трех компонентов фиксированной комбинации в зависимости от клинической ситуации.

Таким образом, назначение тройной фиксированной комбинации, в состав которой включены антигипертензивные препараты с наиболее благоприятными характеристиками и убедительной доказательной базой, позволит обойти все «подводные камни» в лечении пациентов с АГ высокого риска и сохранить их приверженность к лечению.

Подготовила Наталья Очеретяная