

Лечебное дело

3.2017

Периодическое учебное издание РНИМУ

- 👁️ Новый взгляд на стартовую терапию артериальной гипертензии у работающего пациента: практические аспекты концепции “полипилл”

Новый взгляд на стартовую терапию артериальной гипертензии у работающего пациента: практические аспекты концепции “полипилл”

✉ М.Н. Мамедов

Лаборатория по разработке междисциплинарного подхода в профилактике хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” МЗ РФ, Москва

В обзорной статье рассматривается проблема лечения трудоспособных пациентов с артериальной гипертензией, высоким сердечно-сосудистым риском и коморбидностью. В сравнительных исследованиях проанализированы эффективность и безопасность первого отечественного низкодозового четырехкомпонентного препарата Гипотэф с нейропротективным и антигипертензивным действием.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, комбинированный антигипертензивный препарат, Гипотэф.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из важных проблем в кардиологии. Актуальность этой проблемы обусловлена как системными последствиями АГ, так и широкой ее распространенностью среди лиц трудоспособного возраста. Известно, что АГ способствует развитию инсульта, инфаркта миокарда, нефропатии, поражения органов зрения и сердечной недостаточности. Наряду с этим отмечается частая ассоциация АГ с другими соматическими заболеваниями, это может быть как патогенетическая связь, так и механическое сочетание. Подобная коморбидность в конечном счете увеличивает риск развития осложнений и потери трудоспособности [1]. В основу шкал прогнозирования осложнений у больных АГ наряду с уровнем **артериального давления (АД)** положен принцип учета дополнительных факторов риска, поражений органов-мишеней, ассоциированных заболеваний. По данным разных клинических исследований, более чем у 50% пациентов с АГ имеется высо-

кий сердечно-сосудистый риск. Вызывает тревогу тот факт, что распространенность АГ в популяции взрослых лиц составляет в среднем 40%, а эффективное лечение получают не более 20% пациентов. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, в России АГ является одним из пяти важных факторов риска развития сердечно-сосудистых катастроф [2].

Вместе с тем снижение систолического АД на 10 мм рт. ст. способствует достоверному уменьшению вероятности развития инсульта и инфаркта миокарда и улучшению качества жизни пациентов. В последних европейских рекомендациях констатируется эффективность снижения АД вне зависимости от применения тех или иных групп препаратов. С учетом того, что эссенциальная АГ развивается по нескольким патогенетическим путям, речь может идти в основном о применении комбинации двух и более антигипертензивных препаратов с различными механизмами действия [1]. В большинстве клинических исследований положительное влияние на сердечно-сосудистые конечные точки наблюдалось на фоне комбинированной те-

Контактная информация: Мамедов Мехман Ниязиевич, mmamedov@mail.ru

рапии. В алгоритмах лечения пациентов с АГ в зависимости от уровня сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней предлагается стартовое применение монотерапии или малых доз двух препаратов. В настоящее время в арсенале врачей имеются десятки комбинированных препаратов с фиксированными дозами действующих веществ. Эксперты всё больше говорят о концепции “полипилл”, суть которой заключается в объединении в одной таблетке антигипертензивных, липидоснижающих препаратов, антиагрегантов и других действующих веществ.

В условиях коморбидности, в том числе при АГ с различными нарушениями сосудистого генеза, применение большого количества препаратов вызывает массу проблем, основные из которых:

- неготовность пациентов часто посещать лечебное учреждение для подбора дозы;
- низкая приверженность к терапии;
- увеличение числа и выраженности побочных действий и повышение стоимости терапии при использовании нескольких препаратов.

Значимость стартовой терапии для эффективного контроля АД неоспорима. Антигипертензивный препарат для стартовой терапии должен:

- гарантированно снижать АД, поскольку работающий пациент не всегда имеет возможность регулярно ходить к врачу и редко приходит на повторный прием;
- быть безопасным, не вызывать гипотонию и хорошо переноситься, чтобы избежать самостоятельной отмены;
- иметь однократный прием, что увеличивает приверженность к терапии;
- представлять возможность титрования дозы;
- иметь нейтральный метаболический эффект и органопротективное действие;
- обладать хорошей доказательной базой по влиянию на конечные точки, включая снижение риска летальных исходов, обусловленных сердечно-сосудистыми катастрофами.

Первый отечественный “полипилл”: нейропротективный антигипертензивный низкодозовый четырехкомпонентный препарат

Гипотэф является первым отечественным препаратом, выпускаемым по принципу “полипилл”. В состав препарата входят 4 действующих вещества: эналаприл 5 мг, индапамид 0,75 мг, метопролол 25 мг и винпоцетин 2,5 мг. По составу он является многокомпонентным препаратом с нейропротективным и антигипертензивным эффектами. Применение низких доз 4 препаратов с различными механизмами действия позволяет уменьшать побочные эффекты отдельных компонентов, которые, как правило, имеют дозозависимый характер [3].

Гипотэф идеально подходит для стартовой терапии АГ у работающего пациента, так как:

- гарантированно снижает АД, поскольку его компоненты воздействуют на различные звенья патогенеза АГ;
- мягко (плавно) снижает АД без риска гипотонии, максимальный эффект достигается через 12 нед (3 мес) приема;
- благодаря низким дозам активных компонентов снижается вероятность возникновения побочных эффектов, что способствует хорошей переносимости препарата;
- препарат удобно принимать – 1 раз в сутки;
- в его состав входят самые часто назначаемые в своем классе препараты, поэтому при необходимости можно титровать дозу любого компонента, добавляя соответствующий монопрепарат (например: Гипотэф + эналаприл; Гипотэф + индапамид; Гипотэф + метопролол; Гипотэф + винпоцетин). При необходимости можно принимать до 3 таблеток Гипотэфа в сутки за 1–2 приема;
- все компоненты имеют обширную доказательную базу по защите органов-мишеней и снижению риска смерти.

Составляющие препарата обладают прочной доказательной базой. Их эффек-

Таблица 1. Анализ международных исследований по изучению эффективности антигипертензивных препаратов

Исследование	Результаты
PATS	Индапамид на 29% снижал частоту повторных нарушений мозгового кровообращения в сравнении с плацебо
X-CELLENT	Индапамид выраженно снижал пульсовое АД, улучшал функцию эндотелия, был нейтрален в отношении липидного и углеводного обмена
LIVE	Индапамид способствовал выраженной регрессии гипертрофии ЛЖ у больных с мягкой и умеренной АГ
NESTOR	Индапамид был метаболически нейтрален и оказывал нефропротективное действие; на 35% уменьшал микроальбуминурию у пациентов с АГ и СД 2-го типа
HYVET	Индапамид эффективно снижал АД у лиц старше 80 лет, улучшал прогноз больных, значительно снижая общую смертность, частоту фатального инсульта и сердечной недостаточности
MAPHY	Метопролол снижал риск коронарных катастроф на 24%, риск внезапной смерти – на 30%, а общая смертность была ниже на 48%, чем в группе гидрохлортиазид
MDC	Метопролол на 34% снижал летальность у больных с дилатационной кардиомиопатией, послужившей причиной тяжелой ХСН. Метопролол уменьшал число госпитализаций и повышал качество жизни пациентов в сравнении с плацебо
PRESERVE и CATCH	Эналаприл уменьшал гипертрофию ЛЖ
CONSENSUS-I	Эналаприл на 40% снижал смертность у пациентов с ХСН IV функционального класса в сравнении с плацебо
SOLVD-Treatment	Эналаприл снижал риск смерти на 16% в сравнении с плацебо; снизился риск комбинированной точки (смерть и госпитализация по поводу ХСН) на 26%
SOLVD-Prevention	Эналаприл снижал риск комбинированной точки (смерть или развитие ХСН) на 29% в сравнении с плацебо
XSOLVD	Эналаприл увеличивал продолжительность жизни пациентов в среднем на 9 мес
ABCD (H)	При одинаковом снижении АД у пациентов обеих групп частота фатального и нефатального инфаркта миокарда была в 5 раз ниже в группе эналаприла
PRACTICAL	Выживаемость через 90 дней и 1 год была достоверно более высокой только в группе эналаприла (в сравнении с группами каптоприла и плацебо). Применение эналаприла или каптоприла приводило к достоверному увеличению фракции выброса и уменьшению дилатации ЛЖ
ANBP2	Риск сердечно-сосудистых событий или смерти у больных, получавших эналаприл, был на 11% меньше, чем у больных, принимавших диуретики ($p = 0,05$). Способность эналаприла уменьшать риск осложнений и летального исхода была особенно выраженной у мужчин, причем эналаприл уменьшал риск инфаркта миокарда, но не инсульта
V-HeFT II	В группе эналаприла наблюдалось достоверное снижение смертности ($p = 0,016$) по сравнению с группой гидралазина с изосорбида динитратом
SLIP	Монотерапии верапамилом SR и эналаприлом было достаточно в 65,1% случаев, оба препарата значимо снижали АД и уровни общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Верапамил достоверно повышал уровень липопротеидов высокой плотности в сравнении с эналаприлом

Обозначения: ЛЖ – левый желудочек, СД – сахарный диабет, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, SR – sustained release (замедленного высвобождения).

тивность в плане влияния на конечные точки хорошо изучена в ряде крупных международных клинических исследований.

В табл. 1 представлены краткие результаты исследований по изучению отдельных компонентов Гипотэфа.

Таблица 2. Характеристика различных видов антигипертензивной терапии

Характеристики терапии	Монотерапия	Комбинированная терапия		
		свободная комбинация	обычная фиксированная комбинация	низкодозовая фиксированная комбинация Гипотэф
Частота положительного ответа	Низкая	Высокая	Высокая	Высокая
Сложность приема	Простой	Сложный	Простой	Простой
Возможность титрования дозы	Высокая	Высокая	Низкая	Высокая
Частота побочных эффектов	Высокая при увеличении дозы	Средняя	Средняя	Низкая
Приверженность к терапии	Средняя	Плохая	Хорошая	Хорошая
Контроль АГ	Низкий	Средний	Высокий	Высокий

Необходимо подчеркнуть, что Гипотэф – первый гипотензивный препарат, в состав которого входит винпоцетин, относящийся к ноотропам [4]. Однако уже давно замечено, что винпоцетин усиливает эффект большинства антигипертензивных препаратов. Десять лет назад были опубликованы результаты исследования по применению винпоцетина у больных АГ, в котором отмечалось достоверно более выраженное снижение систолического (на 6–9 мм рт. ст.) и диастолического (на 3–5 мм рт. ст.) АД при добавлении к обычной терапии АГ винпоцетина, который применяли курсами по 1 мес 3 раза в год на протяжении 5 лет. В этом исследовании приняли участие 472 пациента, из которых 225 получали антигипертензивные препараты и винпоцетин (курсами). Помимо влияния на АД в группе винпоцетина наблюдалось достоверное снижение частоты развития инсультов и гипертонических кризов [5].

А.С. Скотников, М.А. Хамурзова в исследовании ФОРСАЖ изучали взаимосвязи между органопротективными эффектами Гипотэфа, качеством и прогнозом жизни больных АГ 1–2-й степени [6]. Динамическое наблюдение эффективности различных видов терапии проводилось на протяжении 360 дней. Было установлено, что у больных среднего (трудоспособного) возраста с АГ 1-й и 2-й степени, имеющих множественные факторы риска развития

сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, стартовая терапия фиксированной комбинацией, содержащей низкие дозы эналаприла, индапамида, метопролола тартрата и винпоцетина (в составе препарата Гипотэф, принимаемого внутрь 1 или 2 раза в день), обеспечивает должную приверженность к лечению, эффективно и мягко снижает АД, обладает высокой безопасностью в отношении липидного, углеводного и водно-электролитного профилей, а также характеризуется рядом органопротективных свойств, способствующих:

- повышению эффективности начальной терапии ишемической болезни сердца (замедление прогрессирования системной сосудистой жесткости; уменьшение частоты сердечных сокращений);
- профилактике формирования хронической сердечной недостаточности (замедление ремоделирования миокарда левого желудочка; уменьшение количества экстрасистол и других случаев перебоев в работе сердца);
- предотвращению развития хронической ишемии головного мозга (замедление прогрессирования церебрального атеросклероза, обеспечение церебральной вазодилатации);
- первичной профилактике сосудистых катастроф (контроль стабильности АД, уменьшение вариабельности АД, контроль частоты сердечных сокращений);

повышение скорости клубочковой фильтрации);

- улучшению качества жизни больных (облегчение клинического течения АГ; предупреждение раннего поражения органов-мишеней; уменьшение числа медикаментов, принимаемых в течение дня).

В табл. 2 приведены некоторые аспекты монотерапии, терапии различными комбинациями антигипертензивных препаратов и препаратом Гипотэф. Представленные данные свидетельствуют об очевидных преимуществах первого отечественного препарата с концепцией “полипилл”.

Заключение

Сочетанная патология и высокий сердечно-сосудистый риск у больных АГ подразумевают применение комбинированной терапии в начале лечения. Согласно международным и отечественным рекомендациям, в большинстве случаев пациентам с АГ и коморбидностью показано назначение малых доз комбинированной терапии. С этой точки зрения первый отечественный многокомпонентный препарат с нейропротективным и антигипертензивным действием, которое обеспечивается различными механизмами, является препаратом выбора. Гипотэф может применяться в следующих случаях:

1) у мужчин трудоспособного возраста с систолическим АД 140–160 мм рт. ст., со склонностью к тахикардии на фоне дневного стресса. В состав Гипотэфа входит метопролол короткого действия, который днем нивелирует влияние стресса, а ночью β-блокатор не нужен (для “дипперов” и

“овер-дипперов”). Необходимо добавить, что на фоне терапии отсутствует влияние на эректильную функцию ночью. Благодаря винпоцетину Гипотэф может улучшать кровоток в предстательной железе;

2) у женщин трудоспособного возраста с манифестацией АГ на фоне климактерических расстройств, сопровождающихся учащенным сердцебиением, головокружением (на фоне хронической ишемии мозга), так как метопролол и винпоцетин в составе Гипотэфа дополнительно уменьшают такие симптомы климакса, как тахикардия и головокружение;

3) у пациентов с плохой переносимостью высокой дозы эналаприла (можно заменить на Гипотэф);

4) у пациентов, перенесших инсульт, так как Гипотэф мягко снижает АД без риска гипотонии и улучшает микроциркуляцию в головном мозге благодаря наличию в составе винпоцетина;

5) у пациентов с двусторонним стенозом сонных артерий, так как у них необходимо постепенное, мягкое снижение АД. Кроме того, в исследовании ФОРСАЖ Гипотэф продемонстрировал высокую эффективность в отношении уменьшения жесткости артерий и толщины комплекса интима—медиа магистральных сосудов головы.

Таким образом, в арсенале врача появился новый отечественный доступный препарат, имеющий доказанную клиническую эффективность и переносимость.

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

A New Approach to Starting Therapy for Arterial Hypertension in Employed Patients: Practical Aspects of Polypill Concept

M.N. Mamedov

The article reviews the problem of treatment of employed patients with arterial hypertension, high cardiovascular risk and comorbidity. The efficacy and safety of the first Russian low-dose four-component drug Hypotef with neuroprotective and antihypertensive effects were analyzed in comparative studies.

Key words: arterial hypertension, combined antihypertensive drug, Hypotef.

ГИПОТЭФ

ГИПОТензивный ЭФфект ГАРАНТИРОВАН ✓

Идеально подходит для стартовой
терапии артериальной гипертензии
у работающего пациента
с САД 140-160 мм рт. ст.
и склонностью к тахикардии

- ✓ Гарантированный гипотензивный эффект
- ✓ Отличная переносимость без риска гипотонии
- ✓ Удобный прием: 1 таблетка в сутки
- ✓ Доказанная органопroteкция
- ✓ Улучшает мозговое кровообращение и когнитивные функции

Единственная
Низкодозовая
Четырехкомпонентная
Нейропротективная
Гипотензивная
Комбинация

винпоцетин 2,5 мг
эналаприл 5 мг
метопролол 25 мг
индапамид 0,75 мг



Реклама

Клапитакс
Клопидогрел

75 150 300

УНИКАЛЬНЫЙ¹

ЭКВИВАЛЕНТНЫЙ²

ВЫГОДНЫЙ³



*Чтобы жить дольше
Защита от атеротромбоза
любой локализации*



ESKO PHARMA

ЕСКО ФАРМА,
142717, Московская обл.,
Ленинский р-н, п. Развилка, квартал 1, вл. 9
тел. +7 495 980 95 15; WWW.ESKOPHARMA.RU

1. По разнообразию дозировок клопидогрела. 2. По данным исследования биоэквивалентности. 3. По стоимости месяца лечения в сравнении с оригинальным клопидогрелом, а также некоторыми дженериками.