

УДК 614

Бухсаев Давуд Мирземетович

Студент, Курский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Davud4646@yandex.ru

Бухсаева Десте Шахларовна

Студент, Курский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
athcop.ru@mail.ru

Хлямов Станислав Валерьевич

Студент, Курский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
xavjelinell@yandex.ru

Алипченко Марина Сергеевна

Студент, Курский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации
cute.krolik@mail.ru

Davud M. Bukhsaev

Student ,
Kursk State Medical University
Davud4646@yandex.ru

Deste Sh. Bukhsaeva

Student ,
Kursk State Medical University
athcop.ru@mail.ru

Stanislav V. Khlyamov

Student ,
Kursk State Medical University
xavjelinell@yandex.ru

Marina S. Alipchenko

Student ,
Kursk State Medical University
cute.krolik@mail.ru

**Комбинированные антигипертензивные препараты как аспект
эффективного лечения гипертонической болезни**

**Combined antihypertensive drugs as an aspect of effective treatment of
hypertension**

*Аннотация. В статье раскрывается проблема эффективного лечения
артериальной гипертензии с использованием комбинированных*

антигипертензивных препаратов. Показана социальная значимость проблемы, что связано с высокой распространенностью гипертонической болезни среди населения и риском летального исхода. Факторы риска и сопутствующая патология у пациентов с артериальной гипертензией ограничивает назначение монотерапии. Обосновано, что эффективность лечения гипертонической болезни достигается при использовании комбинированных антигипертензивных препаратов. Описаны ряд комбинированных антигипертензивных препаратов, а также недостатки и преимущества комбинированной антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, комбинированные антигипертензивные препараты.*

Annotation. *The article reveals the problem of effective treatment of hypertension using combined antihypertensive drugs. The social significance of the problem is shown, which is associated with the high prevalence of the disease among the population and the risk of death. Risk factors and concomitant pathology in patients with arterial hypertension limit the use of monotherapy. It is proved that the effectiveness of the treatment of hypertension is achieved by using combined antihypertensive drugs. A number of combined antihypertensive drugs are described, as well as the disadvantages and advantages of combined antihypertensive therapy.*

Keywords: *arterial hypertension, cardiovascular diseases, combined antihypertensive drugs.*

Проблема эффективной медикаментозной терапии артериальной гипертензии не теряет своей актуальности. Артериальная гипертензия (АГ) по настоящее время продолжает оставаться одним из ведущих факторов риска, определяющих прогноз заболеваемости и смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Распространенности АГ среди взрослой выборки в России продолжает оставаться высокой, составляя 42% среди мужского населения и 41,1% среди женщин [6]. В мировой практике, по мнению экспертов, осложнения, которые вызывает АГ, каждый год приводят к

летальному исходу в 9,4 млн. случаев. При этом около 45% летальных исходов связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями, каждый второй смертельный случай вызван острым нарушением мозгового кровообращения [7]. В ситуации, когда контроль АД не контролируется могут возникнуть такие осложнения, как ишемическая болезнь сердца, развитие цереброваскулярных заболеваний и хронической сердечной недостаточности, заболевания периферических кровеносных сосудов и сосудов сетчатки глаза, а также нарушения функции почек [4].

Ключевой целью медикаментозного лечения АГ, согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ, обозначено снижение риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Для проведения успешной антигипертензивной терапии необходимым становится контроль АД с целью достижения и поддержания его целевого уровня. Целевым уровнем АД, согласно данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), для людей молодого и среднего возраста являются показатели, не превышающие 130/85 мм рт. ст.; для людей пожилого возраста – 140/90 мм рт. ст. Аналогичные целевые уровни АД в 2004 г. были приняты в нашей стране экспертами Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). При лечении пациентов с гипертонической болезнью значимую роль играет не только коррекция высокого АД, но и медикаментозное воздействие на факторы риска у конкретного пациента, которые обусловлены наличием заболеваний различных органов и систем – сердечно-сосудистых заболеваний, болезней почек, сахарного диабета, сопутствующих заболеваний, влияющих на противопоказания в применении ряда антигипертензивных препаратов [5]. Системный анализ всех факторов позволяет осуществить оптимальный выбор антигипертензивных препаратов для лечения АД.

В настоящее время в антигипертензивной терапии используются стратегии монотерапии и комбинированной терапии, каждая из которых имеет свои преимущества и недостаток. Снижение возможностей использования монотерапии в лечении АД связано с наличием у пациентов различных факторов

риска и сопутствующей патологии. В настоящее время для лечения АГ рекомендованы пять основных классов антигипертензивных препаратов, к которым относятся: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов АТ II (БРА), антагонисты кальция (АК), β – адреноблокаторы (β – АБ), диуретики [4]. В терапии артериальной гипертензии у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, тахикардией, а также глаукомой и беременностью свою результативность показали бета-адреноблокаторы (БАБ). Результаты клинических исследований показали, что использование БАБ при лечении артериальной гипертензии приводит к снижению у пациентов риска возникновения распространённых сердечно-сосудистых заболеваний, а также риски смертельных случаев [5]. Согласно данным многоцентровых исследований, медикаментозная монотерапия артериальной гипертензии показала свою результативность при лечении пациентов с АГ 1-2 степеней. Однако терапия АГ малоэффективна при лечении пациентов с АГ 3-й степени, имеющих поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнения [5].

Достижение эффективных результатов терапии АГ у пациентов с 3 степенью АГ и наличием осложнений обеспечивает комбинированная антигипертензивная терапия. Впервые фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (резерпин + гидралазин + гидрохлоротиазид; α –метилдопа + гидрохлоротиазид; гидрохлоротиазид + калийсберегающие диуретики) появились в начале 60-ых гг. прошлого столетия. Позже в 70-е и 80-е гг. прошлого столетия ключевые позиции стали занимать комбинации диуретика с β –адреноблокаторами или препаратами центрального действия. В конце века появились фиксированные низкодозовые комбинации антигипертензивных препаратов: не содержащие диуретик (антагонист кальция + ингибитор АПФ; дигидропиридиновый антагонист кальция + β –адреноблокатор) или содержащие его в низких дозах. В 1997 г. в списке антигипертензивных препаратов в докладе Объединенного национального комитета США было представлено 29 фиксированных комбинаций. Эффективность низкодозовой комбинированной

рациональной антигипертензивной терапии, особенно у пациентов с высоким риском развития ССО, была обоснована в последних рекомендациях ВОЗ.

При лечении АГ на основе применения комбинированной антигипертензивной терапии актуальным стал вопрос изучения ее преимуществ, которыми, согласно В.С. Никифорову, являются:

- «воздействие препаратов разных фармакологических групп на различные патогенетические механизмы артериальной гипертензии, что позволяет лучше контролировать АД и предотвращать поражение органов-мишеней;
- совместное применение двух препаратов позволяет достигать целевых уровней АД, назначая их в меньших дозах, чем при использовании в виде монотерапии;
- применение меньших доз при совместном использовании препаратов снижает вероятность развития побочных эффектов по сравнению с монотерапией в полной дозе;
- совместное применение двух препаратов позволяет с помощью одного из них нивелировать некоторые побочные эффекты другого» [5, с. 47-48].

Использование комбинированных антигипертензивных препаратов при лечении пациентов с АГ, по мнению В.С. Задионченко, А.А. Ялымов, Г.Г. Шехян и др., должно соответствовать таким требованиям, как «взаимодополняющее действие препаратов; улучшение результата при совместном применении препаратов; усиление органопротективных свойств; препараты должны иметь близкие фармакодинамические и фармакокинетические показатели, что особенно важно для фиксированных комбинаций [2, с. 50]. Далее авторами выделены достоинства низкодозовых комбинированных антигипертензивных препаратов, к которым относятся «простота и удобство приема для пациента; облегчение титрования доз; простота прописывания препарата; повышение приверженности пациентов к лечению; уменьшение частоты нежелательных явлений за счет снижения доз компонентов; снижение риска использования нерациональных комбинаций; уверенность в оптимальном и безопасном дозовом режиме; уменьшение цены [2, с. 50].

Необходимо отметить и недостатки в использовании комбинированных антигипертензивных препаратов при лечении пациентов с АГ. Так, фиксированным комбинациям присущи, по мнению В.С. Никифорова, такие недостатки, как «сложность подбора режима приема препаратов по времени суток в соответствии с профилем артериального давления и физической активностью; наличие риска назначения препарата, входящего в состав комбинации, если имеются противопоказания к его применению; трудности с оценкой происхождения побочных эффектов» [5, с. 48].

К условиям эффективного лечения гипертонической болезни относится и ее тактика. Так, использование алгоритма ступенчатого назначения антигипертензивных препаратов, в отличие от произвольно подбираемой антигипертензивной терапии, обеспечивает достоверно более частое достижение целевого АД, которое является более стабильным [1].

В настоящее время комбинированная терапия артериальной гипертензии включает целый класс препаратов. Для комбинированной терапии в качестве дополнительных классов антигипертензивных препаратов могут применяться альфа – адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов и прямые ингибиторы ренина [4]. Представим ряд комбинированных антигипертензивных препаратов на основе двух антигипертензивных средств разных классов:

1. Бета-адреноблокатор + диуретик: Атегексал Композитум, Вискальдикс, Тенорик;
2. Ингибитор АПФ + диуретик: Капозид, Ко-ренитек, Моэкс плюс, Нолипрел, Рениприл-ГТ, Фозид, Энап Н, Энзикс ДУО, Энзикс ФОРТЕ;
3. Бета-адреноблокатор + антагонист кальция: Логимакс;
4. Ингибитор АПФ + антагонист кальция: Тарка, Экватор;
5. Антагонист АII рецепторов + диуретик: Гизаар, Ко-диован, Лозап плюс, Микардис плюс;
6. Диуретик + калийсберегающий диуретик: Модуретик, Триампур, Триам-ко.

Высокоэффективной комбинацией является Тиазидный диуретик + ингибитор АПФ. Такая комбинация оказывает медикаментозное воздействие на

ведущие патофизиологические механизмы АГ, к которым относятся задержка натрия и воды и активация РААС. Гипокалиемия, гипوماгнемия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена, которые могут развиваться при монотерапии диуретиками, подавляются ингибиторами АПФ. Свою эффективность данные комбинации показали при терапии АГ у пациентов с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и диабетической нефропатией.

Остановимся на ряде побочных эффектов, которые могут возникнуть при терапии пациентов с АГ антигипертензивными комбинированными препаратами. Например, при беременности есть противопоказания к использованию комбинированного препарата Энзикс, поскольку он относится к препаратам категории С в первом триместре и к категории D – во втором и третьем триместрах по причине тератогенного действия, оказываемого на плод. Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата Энзикс пациентам со сниженным объемом циркулирующей крови, что обусловлено высоким риском внезапного и выраженного снижения АД после применения даже начальной дозы препарата Энзикс.

Уже на начальной терапии АГ можно применять препараты, которые представляют собой комбинацию двух лекарственных средств. Однако вопрос о том, какой категории больных можно назначать комбинированную терапию на первом этапе терапии, остается открытым. Ведущим показателем для принятия решения о применении комбинированной терапии АГ являются степень артериальной гипертензии и сердечно-сосудистого риска [3]. В настоящее время доказана эффективность комбинаций трех и более антигипертензивных препаратов. Показали свою результативность такие тройные комбинации антигипертензивных препаратов, как: ИАПФ + дигидропиридиновый АК + БАБ; БРА + дигидропиридиновый АК + БАБ; ИАПФ + АК + диуретик; БРА + АК + диуретик; ИАПФ + диуретик + БАБ; БРА + диуретик + БАБ; дигидропиридиновый АК + диуретик + БАБ. Необходимо отметить, что лечение пациентов с АГ включает и использование препаратов для профилактики сердечно-сосудистых осложнений. При наличии соответствующих показаний

рекомендуется использовать статины, препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин, тромбоАСС) в низких дозах, а также средства для коррекции гликемии.

Таким образом, анализ преимуществ и недостатков использования комбинированных препаратов при лечении пациентов с АГ позволяет выбрать стратегию и тактику эффективного лечения каждого конкретного пациента с учетом совокупности факторов риска и сопутствующих заболеваний. Своевременное назначение комбинированных антигипертензивных препаратов в сочетании с терапией сопутствующей патологии является основой современной медикаментозной терапии артериальной гипертензии.

Литературы

1. Беленков Ю.Н. Первое российское национальное многоцентровое исследование – РОСА (Российское исследование Оптимального Снижения Артериального давления) / Ю.Н. Беленков, И.Е. Чазова // Артериальная гипертензия. – 2003. – № 5. – С. 151–154.

2. Задионченко В.С. Рациональная антигипертензивная терапия: в фокусе комбинированные препараты / В.С. Задионченко, А.А. Ялымов, Г.Г. Шехян и др. // Consilium Medicum. – 2017. – №19 (12). – С. 47-53.

3. Конради А.О. Комбинированная терапия «на старте» лечения артериальной гипертензии. Расширение показаний. – 2009. – Т.15, № 1. – С.46-49.

4. Коровина Е.В. Рациональное назначение антигипертензивных лекарственных средств на основе фармакоэпидемиологического анализа: дис. канд. мед. наук: 14.03.06 / Коровина Елизавета Викторовна. – Волгоград, 2015. – 172 с.

5. Никифоров В.С. Современные направления медикаментозной терапии артериальной гипертензии // Медицинский совет. – 2009. – № 4. – С. 43-49.

6. Филиппов Е.В. Распространенность артериальной гипертензии и особенности ведения больных с артериальной гипертензией и различным риском сердечно-сосудистых осложнений / Филиппов, Е.В., С.С. Якушин // Медицинский совет. – 2013. – № 9 – С.65 – 69.

7. Mendis S. Cardiovascular risk management and its impact on hypertension control in primary care in low resource settings; a cluster – randomized trial / S. Mendis S. C. Johnston, W. Fan, O. Oladapo, A. Cameron // *Bull World Health Organ.* – 2010. – Vol. 88. – P. 412 – 419.

Literatures

1. Belenkov Yu.N. The first Russian national multicenter study is ROSA (Russian Study of Optimal Blood Pressure Reduction)/Yu.N. Belenkov, I.E. Chazova//*Arterial hypertension.* – 2003. – № 5. - S. 151- 154.

2. Zadionchenko V.S. Rational antihypertensive therapy: combined drugs in focus/V.S. Zadionchenko, A.A. Yalymov, G.G. Shekhyan, etc // *Consilium Medicum.* – 2017. – №19 (12). - S. 47-53.

3. Konradi A.O. Combination therapy "at the start" of the treatment of arterial hypertension. Expansion of readings. – 2009. - T.15, No. 1. - S.46-49.

4. Korovina E.V. Rational prescription of antihypertensive drugs based on pharmacoepidemiological analysis: dis. cand. honey. sciences: 14.03.06/Korovina Elizaveta Viktorovna. - Volgograd, 2015. - 172 s.

5. Nikiforov V.S. Modern directions of medical therapy of arterial hypertension//*Medical Council.* – 2009. – № 4. - S. 43-49.

6. Filippov E.V. Prevalence of arterial hypertension and peculiarities of management of patients with arterial hypertension and various risk of cardiovascular complications/Filippov, E.V., S.S. Yakushin//*Medical Council.* – 2013. – № 9 – C.65 – 69.

7. Mendis S. Cardiovascular risk management and its impact on hypertension control in primary care in low resource settings; a cluster – randomized trial / S. Mendis S. C. Johnston, W. Fan, O. Oladapo, A. Cameron // *Bull World Health Organ.* – 2010. – Vol. 88. – P. 412 – 419.