

# Эффективная антигипертензивная терапия: на что врачу необходимо обратить внимание?

Д.м.н. М.Д. Смирнова<sup>1</sup>, профессор Д.В. Небиеридзе<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

При лечении артериальной гипертонии (АГ) перед врачом стоит задача не только снизить артериальное давление (АД), но и обеспечить органопroteкцию, так как поражение органов (гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия) существенно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Поражение органов-мишеней довольно часто встречается при АГ, даже на самом раннем ее этапе. Многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями показано, что монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов с АГ, большинству же для контроля АД требуется комбинация как минимум из двух препаратов. Настоящий обзор посвящен выбору оптимальной комбинации для гипотензивной терапии. Приводятся результаты исследований, доказывающих преимущества комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента с блокаторами кальциевых каналов, в частности рамиприла и амлодипина. Рассматриваются доказательства эффективности и безопасности фиксированной комбинации рамиприл + амлодипин в рутинной практике у различных категорий больных, а также плейотропные эффекты этой комбинации. Обсуждается роль депрессии и тревоги как значимых независимых факторов риска развития ССО. Подчеркивается важность отказа от курения, контроля массы тела, повышения физической активности.

**Ключевые слова:** рамиприл, амлодипин, фиксированная комбинация, гипотензивная терапия, органопroteкция.

**Для цитирования:** Смирнова М.Д., Небиеридзе Д.В. Эффективная антигипертензивная терапия: на что врачу необходимо обратить внимание? РМЖ. 2021;9:22–26.

## ABSTRACT

Effective blood pressure-lowering therapy: what to consider?

M.D. Smirnova<sup>1</sup>, D.V. Nebieridze<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Cardiology, Moscow

<sup>2</sup>National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine, Moscow

Treatment for arterial hypertension (AH) implies a reduction of blood pressure and organ protection since organ involvement (e.g., left ventricular hypertrophy, microalbuminuria, etc.) significantly increases the risk of cardiovascular events. Damage of target organs is relatively common in AH, even at early stages. Numerous randomized clinical trials have demonstrated that monotherapy effectively reduces BP only in a few patients, while most patients require a combination of at least two medications to control BP. This review paper discusses the selection of optimal hypotensive drug combinations. Clinical trials demonstrate the advantages of combining an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ramipril) and calcium channel blocker (amlodipine), particularly a fixed-dose combination of ramipril and amlodipine, in routine practice in various patient groups. This combination provides pleiotropic effects. The role of depression and anxiety as significant independent risk factors of cardiovascular events is discussed. The importance of smoking cessation, body weight control, and physical activity is highlighted.

**Keywords:** ramipril, amlodipine, fixed-dose combination, blood pressure-lowering treatment, organ protection.

**For citation:** Smirnova M.D., Nebieridze D.V. Effective blood pressure-lowering therapy: what to consider? RMJ. 2021;9:22–26.

## ВВЕДЕНИЕ

Как известно, одной из важнейших задач современной антигипертензивной терапии является достижение целевого уровня артериального давления (АД). Согласно новым рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертонии (АГ) для этой цели рекомендованы четыре класса антигипертензивных препаратов: диуретики, блокаторы кальциевых каналов (БКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА). Независимо от выбора препарата необходимо добиться основной цели антигипертензивной терапии — достижения целевого уровня АД, который у всех больных АГ должен быть <140/90 мм рт. ст. При хорошей переносимости допускается снижение АД и до более низких значений — <130/80 мм рт. ст. Что же касается бета-блокаторов (ББ), то в новых руководствах их назначение рекомендуется преимущественно пациен-

там очень высокого риска — после инфаркта миокарда и при сердечной недостаточности [1–3]. Вместе с тем, учитывая основную цель лечения АГ — максимально возможное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), важное значение придается органопroteкции, поскольку поражение органов (гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия) существенно увеличивает риск ССО. Тем более что поражение органов-мишеней довольно часто встречается при АГ даже на самом раннем этапе [4–6].

## ОРГАНОПРОТЕКЦИЯ И АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Анализ ряда крупномасштабных исследований свидетельствует о существенном значении органопroteкции в снижении риска ССО и улучшении прогноза. Та-

ким образом, органопротекция так же, как и достижение целевых уровней АД, играет важную роль в антигипертензивной терапии. Особенно это актуально для комбинированной терапии. Согласно современным рекомендациям всем пациентам с АГ (кроме пациентов низкого риска с АД < 150/90 мм рт. ст., пациентов старше 80 лет и пациентов с синдромом старческой астении) в качестве стартовой терапии рекомендована комбинация антигипертензивных препаратов, для улучшения приверженности терапии предпочтительно фиксированная. Преимущество имеют комбинации, включающие БРА, иАПФ, дигидропиридиновый БКК или диуретик. Многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями показано, что монотерапия эффективно снижает АД лишь у ограниченного числа пациентов с АГ, большинству пациентов для контроля АД требуется комбинация как минимум из двух препаратов. Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств снижает АД намного лучше, чем повышенная доза одного препарата [3]. Еще одно преимущество комбинированной терапии — возможный физиологический и фармакологический синергизм препаратов разных классов, который может обеспечить более выраженное снижение АД и лучшую переносимость. Комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. Однако преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным сочетаниям антигипертензивных препаратов. К ним относятся: иАПФ + диуретик, БРА + диуретик, иАПФ + БКК, БРА + БКК, дигидропиридиновый БКК + ББ, БКК + диуретик, ББ + диуретик. Одной из таких эффективных комбинаций является фиксированная комбинация рамиприла и амлодипина. Компоненты данного препарата, с одной стороны, обеспечивают адекватный контроль АД у большинства пациентов, а с другой — эффективную органопротекцию.

В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular Events in Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) [7] сравнивалась эффективность двух схем фиксированной комбинированной терапии — иАПФ + диуретик и иАПФ + БКК — относительно предотвращения ССО. В исследование включались пациенты с АГ высокого и очень высокого риска. Пациенты рандомизировались в группы лечения фиксированными комбинациями бенaze-прила (иАПФ) с амлодипином (дигидропиридиновый БКК) либо с гидрохлоротиазидом (диуретик). ССО или смерть от сердечно-сосудистых причин рассматривались как комбинированная первичная конечная точка. Частота ее достижения составила 9,6% в группе иАПФ + БКК и 11,8% в группе иАПФ + диуретик (отношение рисков (ОР) 0,80;  $p < 0,001$ ). Причем бóльшая эффективность не была связана с большей приверженностью больных терапии. Частота прекращения приема препаратов была сопоставима: 28,8% в группе иАПФ + БКК и 31,2% в группе иАПФ + диуретик. Также сопоставим был и гипотензивный эффект обеих комбинаций. Частота достижения целевого АД была 75,4% в группе иАПФ + БКК и 72,4% в группе иАПФ + диуретик. Результаты исследования, как подчеркнул его авторы, не должны вызывать сомнений в способности диуретиков снижать риск ССО у больных АГ, но должны подтолкнуть к более широкому использованию в медицинской практике фиксированных комбинаций иАПФ + БКК.

В двух ключевых исследованиях, HOPE [8] и ALLHAT [9], была доказана способность этих препаратов снижать риск смерти и крупных ССО у больных АГ. Именно рамиприл в ходе исследования HOPE [8] значительно снизил риск смерти, инфаркта миокарда и инсульта у больных высокого риска, что в свое время вывело иАПФ на первый план в лечении пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2), ишемической болезнью сердца (ИБС) и заболеванием почек. Рамиприл обладает самым широким спектром показаний среди иАПФ. Он рекомендован пациентам с АГ, хронической сердечной недостаточностью, заболеваниями периферических артерий, диабетической и недиабетической нефропатией, инфарктом миокарда и инсультом в анамнезе. Органопротективное действие рамиприла связано с его фармакологическими характеристиками, а именно с липофильностью, которая обеспечивает высокую степень связывания с тканевым АПФ [10]. L. Pilote et al. [11] проанализировали данные 7512 пациентов в возрасте 65 лет и старше, госпитализированных с инфарктом миокарда и выписанных с назначением иАПФ. Было установлено, что наибольшая выживаемость отмечалась в группе лиц, принимавших рамиприл. Прием эналаприла, фозиноприла, каптоприла, квинаприла и лизиноприла сопровождался более высокими показателями смертности.

Амлодипин, как показало исследование ALLHAT [9], снижает риск общей смертности и возникновения ИБС и ее осложнений. Согласно данным S.A. Lee et al. [12] именно амлодипин снижал риск развития инфаркта миокарда на 9%, инсульта на 16% и всех сердечно-сосудистых событий на 10% (по сравнению со схемами, не содержащими БКК).

В исследовании ASCOT сравнивалась эффективность применения амлодипина с последующим присоединением периндоприла, с применением комбинации атенолол + бендрофлуметиазид. В ходе исследования 19 257 пациентов с АГ в возрасте 40–79 лет показали сопоставимое снижение уровня АД, однако в группе лечения амлодипином и иАПФ относительный риск развития инсульта был на 23% ниже, чем в группе лечения атенололом и диуретиком ( $p = 0,0003$ ) [13]. Данные результаты позволяют предположить, что БКК и иАПФ обладают органопротективными свойствами, позволяющими снизить риск развития цереброваскулярных осложнений.

Ангиопротективный эффект амлодипина продемонстрирован в исследовании PREVENT: у пациентов с ИБС применение амлодипина приводило к уменьшению толщины интима-медиа по сравнению с группой, получавшей плацебо [14]. В исследовании CAMELOT был включен 1991 больной с ангиографически подтвержденными стенозами коронарных артерий [15]. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от препарата, который добавляли к назначенной ранее терапии: амлодипин (5–10 мг/сут), либо эналаприл (10–20 мг/сут), либо плацебо. В течение двух лет наблюдения как амлодипин, так и эналаприл вызывали достоверное снижение АД. ССО зарегистрированы в 23,1% случаев в группе плацебо, в 16,6% случаев в группе амлодипина и в 20,2% случаев в группе эналаприла. При внутрисосудистом УЗИ в группе амлодипина не выявлено прогрессирование атеросклероза, в то время как в группе плацебо оно отмечалось. Возможно, именно замедлением прогрессирования атеросклероза сонных и коронарных артерий объясняется снижение риска развития нарушений кровообращения при применении БКК.

## КОМБИНАЦИЯ РАМИПРИЛА С АМЛОДИПИНОМ

В настоящее время на российском рынке фиксированная комбинация рамиприл + амлодипин представлена препаратом Эгипрес® («Эгис»). Этот препарат продемонстрировал свою эффективность и безопасность в целом ряде исследований, проведенных с соблюдением принципов доказательной медицины. Он представлен четырьмя вариантами дозировок, что нивелирует главный недостаток фиксированных комбинаций — трудность точного подбора дозы.

Самым значимым из исследований данной комбинации является открытое проспективное наблюдательное клиническое исследование IV фазы RAMONA с участием более 6 тыс. больных АГ 1–2-й степени с различным риском ССО, которым не удалось достичь целевых значений АД на получаемой ранее терапии [16]. Наблюдение длилось 4 мес. (1-й визит — исходный, 2-й визит — через 1 мес. лечения и 3-й, заключительный визит — через 4 мес.). Всем пациентам назначалась фиксированная комбинация рамиприл + амлодипин в дозе 5/5, 5/10, 10/5, или 10/10 мг соответственно, с возможной титрацией по решению лечащего врача. Как первичная конечная точка оценивалась гипотензивная эффективность, как вторичная конечная точка — влияние на метаболические показатели (креатинин, мочевую кислоту, глюкозу, липидный профиль) и приверженность лечению.

Через 4 мес. лечения наблюдалось снижение систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) ( $p < 0,05$  для обоих), а также уменьшение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и глюкозы крови натощак ( $p < 0,05$  для всех). Комбинация рамиприл + амлодипин хорошо переносилась пациентами, тяжелых побочных эффектов при приеме препарата зарегистрировано не было. В рамках исследования RAMONA проводился дополнительный анализ данных в отдельных подгруппах.

♦ *Пациенты с СД2* [17]. В этой подгруппе назначение фиксированной комбинации рамиприл + амлодипин позволяло достичь целевых значений АД у 69,8% пациентов. САД у пациентов с СД2 снизилось с  $157,5 \pm 9,6$  мм рт. ст. до  $130,9 \pm 7,4$  мм рт. ст., ДАД — с  $91,3 \pm 7,6$  мм рт. ст. до  $79,6 \pm 5,8$  мм рт. ст. К концу исследования зафиксировано статистически значимое уменьшение как уровня глюкозы натощак, так и уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), что свидетельствует как минимум о метаболической нейтральности препарата. Таким образом, исследование показало, что изучаемую фиксированную комбинацию можно назначать больным с сочетанием АГ с СД2 или метаболическим синдромом.

♦ *Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП)* [16]. Терапия фиксированной комбинацией рамиприл + амлодипин приводила к достижению целевых значений АД у 52,1% больных. Через 4 мес. терапии наблюдалось значимое увеличение расчетной скорости клубочковой фильтрации ( $p < 0,05$ ) и уменьшение уровня мочевой кислоты ( $p < 0,0001$ ). Эти результаты позволяют сделать вывод о нефропротективном потенциале данной комбинации и рекомендовать этот препарат для лечения больных АГ с ХБП.

Наблюдательные исследования, конечно, не имеют доказательной силы РКИ. Но у них есть свое преимущество: они помогают понять, что происходит в реальной жизни, а не в рафинированных условиях РКИ.

Так, в ретроспективное исследование, данные которого опубликованы G. Simonyi et al. в 2016 г. [18], были включены «наивные» больные АГ, не получавшие ра-

нее регулярную гипотензивную терапию, которым в период с 1 октября 2012 г. по 30 сентября 2013 г. были назначены фиксированные комбинации рамиприл + амлодипин или рамиприл + гидрохлоротиазид в качестве стартовой терапии. Пациенты были выбраны из базы данных Единой венгерской компании медицинского страхования, Национального фонда медицинского страхования Венгрии (NHIFH). NHIFH охватывает все население Венгрии, поэтому эти данные можно считать репрезентативными для всей популяции этого государства. Соответствовали критериям включения 39 095 пациентов в базе данных NHIFH ( $n = 10 295$  рамиприл + амлодипин;  $n = 28 800$  рамиприл + гидрохлоротиазид). Всем пациентам выписывались рецепты в течение 14 мес. Регистрировался процент пациентов, остающихся на терапии в каждый данный месяц после начала лечения. Лечение считалось прекращенным, если пациент не получал рецепт в течение более 60 дней. Через 2 мес. после начала лечения 42% пациентов, получавших рамиприл + гидрохлоротиазид, прекратили лечение, что очень показательно на фоне отсутствия таких пациентов в группе фиксированной комбинации рамиприл + амлодипин. Через 1 год после начала терапии приверженность лечению в группе рамиприл + гидрохлоротиазид составила всего 29% по сравнению с 54% в группе рамиприл + амлодипин. Среднее время удержания на терапии — 9 мес. для комбинации рамиприл + амлодипин и 5,9 мес. для комбинации рамиприл + гидрохлоротиазид ( $p < 0,05$ ). Полученные данные еще раз подтвердили лучшую приверженность комбинации иАПФ с БКК, чем иАПФ с диуретиком, хотя не позволяют судить об эффективности терапии и причинах отмены комбинации рамиприл + гидрохлоротиазид.

В Польше проведено масштабное наблюдательное исследование, целью которого была оценка эффективности и переносимости фиксированной комбинации рамиприл + амлодипин в зависимости от массы тела [19]. В исследование включались больные АГ, которые были разделены на 3 группы: с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением. Все 24 240 пациентов недавно перешли со свободной комбинации рамиприла и амлодипина на фиксированную комбинацию рамиприл + амлодипин без изменения дозы препаратов. Тем не менее на тех же дозах тех же препаратов эффективность антигипертензивной терапии возросла более чем в 2 раза: с 32,9% до 76,5%. Избыточная масса тела и, в еще большей степени, ожирение ассоциировались с меньшей вероятностью достижения целевых значений АД: с поправкой на возраст ОР 0,70 (0,61–0,81) для избыточной массы тела и 0,49 (0,42–0,57) для ожирения. Как «очень хорошую» или «хорошую» оценили переносимость препарата 98,8%, 97,6% и 96,4% респондентов соответственно. Нежелательные явления были зарегистрированы у 0,35% пациентов независимо от статуса питания. О высоком уровне удовлетворенности терапией сообщили 57,0% больных АГ с нормальным весом, 54,5% — с избыточным и 50,6% — с ожирением. Несмотря на несколько меньшую эффективность в последней группе, авторы рекомендовали препарат для лечения АГ у больных с ожирением.

В Российском проспективном наблюдательном исследовании ГРАНАТ-1 [20] целью было изучение приверженности антигипертензивной терапии у пациентов с АГ и метаболическим синдромом на примере назначения фиксированной комбинации рамиприл + амлодипин (Эгипрес®). Работа про-

водилась в рамках большого исследования ГРАНАТ-1 (Наблюдательная проГРАМма за пациенТами с Артериальной гиперТонией и метаболическим синдромом). Всего в исследование был включен 101 пациент (41,6% мужчин и 58,4% женщин, средний возраст  $56,1 \pm 8,8$  года) из Москвы, Нижнего Новгорода, Томска, Ростова-на-Дону, Тулы. Из них 23% ранее не получали гипотензивную терапию. Лечащий врач рекомендовал пациентам принимать изучаемый препарат, определяя начальную дозу с последующей титрацией в зависимости от эффективности. Исследование продолжалось 5 мес. Приверженность терапии оценивалась при помощи опросника Мориски — Грина. Исходно приверженными терапии (4 балла из 4 возможных) было только 22 (21,8%) человека. К концу исследования их доля возросла до 69%. Были выявлены статистически значимые отличия по доле пациентов, достигших целевого АД, в группах, принимавших препарат до конца исследования (91,3%) и перешедших на другие препараты (66,7%,  $p=0,02$ ). Однако вторая группа состояла всего из 9 пациентов, поэтому авторы допускают, что результаты сравнительного анализа могут быть некорректны. Всего было зарегистрировано 3 случая побочных эффектов в виде отеков лодыжек у пациентов, принимавших препарат в максимальной дозе 10/10 мг.

Логичным продолжением исследования ГРАНАТ-1 стало исследование ГРАНАТ-2 [21], ставившее аналогичные задачи, но уже у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В исследование было включено 52 больных (41 мужчина и 11 женщин, средний возраст  $65,1 \pm 9,2$  года). Исследование по дизайну соответствовало предыдущему. Диагноз ХОБЛ ставился по заключению пульмонолога или по результатам исследования функции внешнего дыхания, подтверждающим наличие бронхообструкции. Причем пациенты с ХОБЛ IV стадии и бронхиальной астмой исключались из исследования. Среди больных было 11 (22,8%) «наивных» пациентов, остальные участники исследования принимали различные препараты. Через 1 мес. выяснилось, что рекомендованный препарат начали принимать 48 человек, остальные получали другую терапию. Достигли целевого АД 60% больных. На завершающем визите из 50 пришедших пациентов 45 принимали рамиприл + амлодипин, остальные 5 — другие препараты. Целевого АД достигли все участники исследования. Что касается приверженности, то, по данным теста Мориски — Грина, доля приверженных терапии больных возросла с 21% в начале исследования до 65% в конце. По мнению авторов, росту приверженности способствовало частое посещение врача (4 визита за 5 мес.) и быстрое достижение гипотензивного эффекта. Побочные эффекты в виде сухого кашля были отмечены у 2 больных.

Еще одно интересное исследование проведено Ю.В. Бочкаревой и соавт. [22] в 2009 г. в Пензе. Интересно оно тем, что в нем анализировалось не только физическое, но и психическое состояние пациентов. В исследование было включено 25 пациентов с АГ в сочетании с СД2 (средний возраст  $53,1 \pm 4,1$  года). Исследование психологического статуса пациентов проводилось с помощью целого комплекса специализированных опросников: опросника депрессии Цунга, MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), шкалы тревоги и депрессии Гамильтона, опросника Спилберга — Ханина для оценки личностной и ситуационной тревожности. В результате у большинства (81,2%) больных были выявлены симптомы депрессии. Кроме того, у больных выявлено повышение уровня личностной и реактивной тревожности. На фоне терапии был достигнут достоверный гипотензивный эффект, отмечалось значимое улучшение показателя HbA1c, снижение показателей всех шкал невротической триады (невротического сверхконтроля, пессимистичности и эмоциональной лабильности) и уменьшение среднего показателя депрессии. Таким образом, комбинация амлодипин + рамиприл даже в малой дозе продемонстрировала не только высокую гипотензивную эффективность у этой сложной в терапевтическом плане категории больных, но и благоприятное влияние на метаболический профиль и клинко-психологический статус.

В чем важность такого подхода? Во-первых, роль депрессии и, возможно, тревоги [23] как важного независимого фактора риска развития ССО не вызывает сомнения. По нашим данным [24], даже субклиническая депрессия повышала десятилетний риск ССО у лиц низкого и умеренного риска в 2,9 раза (отношение шансов (ОШ) 2,9). Сочетание субклинической депрессии и тревоги увеличивало этот риск уже почти в 5 раз по сравнению с лицами без подобных симптомов. Во-вторых, по всей видимости, уменьшение симптомов депрессии и тревоги на фоне терапии объясняется не только улучшением общего самочувствия.



# Эгипрес®

амлодипин + рамиприл



**Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ЭГИПРЕС®**  
 Регистрационное удостоверение: ЛП-000402. Торговое название: ЭГИПРЕС®. Международное непатентованное название: амлодипин + рамиприл. Лекарственная форма: Капсулы, каждая капсула содержит 5 или 10 мг рамиприла, 5 или 10 мг амлодипина в разных соотношениях (5/5, 5/10, 10/5, 10/10) 30 капсул в упаковке. Фармакотерапевтическая группа: гипотензивное средство комбинированное (ангиотензинпревращающего фермента ингибитор + блокатор «медленных» кальцевых каналов). Способ применения и дозы: По 1 капсуле 1 раз в сутки, в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи. Доза препарата Эгипрес подбирается после ранее проведенного титрования до отдельных компонентов препарата: рамиприла и амлодипина у пациентов с АГ. Показания к применению: Артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия амлодипином и рамиприлом в дозах, как в комбинации). Противопоказания: Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата. Ангионевротический отек в анамнезе, в том числе и связанный с предшествующей терапией ингибиторами АПФ. Гемодинамически значимый двусторонний стеноз почечных артерий и стеноз артерии единственной почки. Артериальная гипотензия или нестабильная гемодинамика. Острая стадия инфаркта миокарда. Гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после инфаркта миокарда. Гемодинамически значимый стеноз аортального или митрального клапана. Беременность и период грудного вскармливания. Первичный гиперальдостеронизм. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 20 мл/мин), шок. Обструктивный процесс, затрудняющий выброс крови из левого желудочка. Гемодиализ, гемодиализация, нефролиты. Одновременное применение препаратов, содержащих аспирин, у пациентов с нарушением функции почек (КК менее 60 мл/мин) и пациентов с сахарным диабетом. Алопеция (липопротеины низкой плотности (ЛПНП) с применением декстрана сульфата (опасность развития реактивной повышенной чувствительности). Десенсибилизирующая терапия при реакциях повышенной чувствительности к ядам насекомых — пчел, ос. Возраст до 18 лет. Побочное действие: Со стороны ССС: периферические отеки (лодыжки и стопы), ощущение сердцебиения, чрезмерное снижение АД, нарушение ортостатической регуляции сосудистого тонуса (ортостатическая гипотензия), синкопальные состояния; Со стороны центральной нервной системы (ЦНС): головная боль, ощущение «чужести» в голове, ощущение жара и приливов крови к коже лица, повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, сонливость; Со стороны дыхательной системы: «сухой» кашель (усиливающийся по ночам и в положении лежа), бронхит, синусит; одышка; Со стороны пищеварительной системы: боль в брюшной полости, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, жажда, воспалительные реакции в желудке и кишечнике, расстройства пищеварения, ощущение дискомфорта в области живота; Со стороны кожи: покраснение и слезоточивость оболочки; кожная сыпь, в частности, макулопулезная; Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: мышечные судороги, миалгия; Со стороны обмена веществ, питания и лабораторных показателей: повышение содержания калия в крови; Общие нарушения: боли в груди, чувство усталости. Код АТХ: С09ВВ04

Перед применением необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата

Организация, принимающая претензии потребителей:  
 ООО «ЭГИС-РУС», 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, 8.  
 Тел: (495) 363-39-66, Факс: (495) 789-66-31  
 E-mail: moscow@egis.ru, https://ru.egis.health/



В последнее время широко обсуждается роль ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в патогенезе не только сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но и депрессии. Как выяснилось, РАС активируется сходным образом как при ССЗ, так и при развитии аффективных расстройств и в условиях стресса. Например, было обнаружено, что уровень циркулирующего альдостерона и ренина повышался у больных с депрессией по сравнению с контрольными группами, сопоставимыми по возрасту и полу [25, 26]. Гиперактивация рецептора к ангиотензину II 1-го типа рассматривается как одна из детерминант хронического воспаления [27] и патологического реагирования на стресс [28]. Хроническое вялотекущее воспаление, по всей видимости, это общее звено патогенеза атеросклероза, СД2, нейродегенеративных заболеваний, депрессии и ряда других расстройств. Следовательно, вполне ожидаема антидепрессивная эффективность препаратов, блокирующих РАС. Этот эффект был подтвержден рядом экспериментальных исследований [29–31]. Что касается клинических данных, то в нескольких наблюдательных исследованиях и небольших РКИ было отмечено, что иАПФ и БРА наряду с гипотензивным эффектом снижают стресс, тревогу и депрессию и повышают эффективность антидепрессантов, частично восстанавливают сниженные когнитивные функции, сексуальную активность и улучшают качество жизни. Причем подобные эффекты отмечены не только у больных АГ, но и у нормотензивных лиц [32–34].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для выполнения стратегической задачи лечения АГ — максимального снижения риска ССО — необходимо выбирать препараты, которые обеспечивают адекватный контроль АД, органопroteкцию и метаболическую нейтральность. В большинстве случаев выполнение этой цели возможно с помощью стартовой комбинированной терапии, желателно в форме фиксированной комбинации. Широкая доказательная база таких качеств имеется у рамиприла и амлодипина, что позволяет широко использовать эту уникальную фиксированную комбинацию в клинической практике.

Завершая обзор исследований антигипертензивной терапии, нельзя не упомянуть об одном важном обстоятельстве. Добиться основной цели антигипертензивной терапии — максимального снижения риска ССО невозможно только с помощью препаратов, даже самых современных. Необходимо еще следовать правилам здорового образа жизни — отказаться от курения, контролировать массу тела, поддерживать физическую активность.

## Благодарность

Редакция благодарит компанию «Эгис» за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки данной публикации.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

# Сравнительная оценка влияния небиволола и метопролола на метаболические показатели и вазомоторную функцию эндотелия у больных эссенциальной артериальной гипертензией

Д.м.н. А.А. Семенкин, к.м.н. Л.А. Живилова, А.Г. Назаров, к.м.н. Т.В. Притыкина,  
Д.м.н. И.В. Друк, к.м.н. Е.Н. Логинова

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** сравнение сосудистых и метаболических эффектов монотерапии метопрололом тартратом и небивололом гидрохлоридом при лечении больных неосложненной эссенциальной артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы:** в исследование включено 50 пациентов, получавших терапию метопрололом ( $n=25$ ) либо небивололом ( $n=25$ ) в течение 3 мес. Исходно и в конце исследования контролировались следующие параметры: индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), липидный спектр, глюкоза крови, артериальное давление (АД), эндотелий-зависимая (ЭЗВД) и эндотелий-независимая (ЭНВД) вазодилатация плечевой артерии, определяемые при помощи ультразвука высокого разрешения.

**Результаты исследования:** завершили участие в исследовании 19 пациентов из группы метопролола и 18 пациентов из группы небиволола. В обеих группах достигнута сходная степень снижения АД и ЧСС. Были выявлены значимые различия по сосудистым показателям с достоверным улучшением ЭЗВД и ЭНВД при терапии небивололом ( $p<0,05$  для обоих показателей), тенденцией к снижению ЭЗВД и достоверным снижением ЭНВД ( $p<0,05$ ) в группе метопролола. Также значимые различия выявлены по динамике ИМТ (отсутствие изменений в группе небиволола и достоверное увеличение в группе метопролола,  $p<0,05$ ), ОТ (тенденция к уменьшению в группе небиволола и близкое к достоверному повышению в группе метопролола,  $p<0,05$ ), холестерина липопротеинов высокой плотности (существенное повышение в группе небиволола и значимое снижение в группе метопролола,  $p<0,01$ ) и глюкозы крови (значимое снижение в группе небиволола и существенное повышение в группе метопролола,  $p<0,001$ ). В объединенной группе ( $n=37$ ) на фоне терапии выявлены достоверные отрицательные корреляции между изменением ЭЗВД и ОТ, общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности и глюкозы крови.