

# Комбинированная гипотензивная терапия. Полипрагмазия или необходимость?

М.Л. Максимов, О.В. Дралова, А.С. Ермолаева

ГОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития РФ, Москва, Россия

Максимов М.Л. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ГОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова); Дралова О.В. — лаборант-исследователь научной группы при кафедре клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; Ермолаева А.С. — аспирант кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

**Контактная информация:** Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, ул. Яузская, д. 11, Москва, Россия, 109028. E-mail: maksim\_maximov@mail.ru (Максимов Максим Леонидович).

## Резюме

Основная цель лечения артериальной гипертензии (АГ) — предупреждение развития сердечно-сосудистых осложнений и снижение сердечно-сосудистой смертности, достижение оптимального уровня артериального давления (АД), коррекция метаболических показателей и прочих факторов риска. Одним из важнейших условий обеспечения адекватного контроля АД и повышения приверженности пациентов к лечению является оптимальный выбор антигипертензивного средства. Комбинированная терапия наиболее эффективно предотвращает поражение органов-мишеней и приводит к уменьшению числа сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ. Преимущества комбинированной терапии, заключающиеся в потенцировании антигипертензивного эффекта и уменьшении числа побочных эффектов, присущи лишь так называемым рациональным комбинациям гипотензивных препаратов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, комбинированная терапия, валсартан, блокаторы рецепторов ангиотензина II 1-го типа.

## Combined antihypertensive therapy. The polypharmacy or the need?

M.L. Maksimov, O.V. Dralova, A.S. Ermolaeva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

**Corresponding author:** I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 11 Yauzskaya st., Moscow, Russia, 109028. E-mail: maksim\_maksimov@mail.ru (Maxim L. Maximov, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Internal Disease Propedeutics at I.M. Sechenov First Moscow State Medical University).

## Abstract

Prevention of cardiovascular complications as well as reduction of cardiovascular mortality rates, achievement of optimal blood pressure, correction of metabolic parameters and other risk factors are the main aims of antihypertensive treatment. Blood pressure control and increase of patients' adherence to treatment depend on the chosen drug. Combination therapy is the most effective in preventing target organ damage and cardiovascular complications in hypertensive patients. Better antihypertensive effect and decrease of side effects are beneficial features of rational antihypertensive combinations.

**Key words:** arterial hypertension, combination therapy, valsartan, angiotensin II receptor blockers.

*Статья поступила в редакцию: 23.06.11. и принята к печати: 30.06.11.*

Одной из важных задач клинической фармакологии является обеспечение эффективной и безопасной фармакотерапии. Наличие у больного нескольких заболеваний, комплексность их патогенеза, а также недостаточная эффективность и безопасность монотерапии заставляют врача применять комбинации лекарственных средств (ЛС). Именно при проведении комбинированной фармакотерапии ее эффективность и безопасность зависят от возможности возникновения межлекарственного взаимодействия.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 20 до 40 % и увеличивается с возрастом [1]. Повышенное артериальное давление (АД) обнаруживается более чем у 50 % мужчин и женщин старше 60 лет [2]. Актуальность проблемы поддерживается возрастающими процессами урбанизации общества, создающими предпосылки возникновения факторов риска (ФР), таких как стресс, гиподинамия, ожирение,

вредные привычки и нарушенная экология. Повышенное АД является одним из главных ФР развития мозгового инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС) и других сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического происхождения, с которыми связано около 50 % всех случаев смерти [3].

Клиническая практика и результаты многих мультицентровых исследований показали, что применение монотерапии в лечении АГ редко приводит к достижению целевых уровней АД, увеличивает риск развития нежелательных явлений и снижает приверженность пациента к лечению [4–6]. Применение препаратов в рациональном комбинированном режиме требует соответствия целому ряду обязательных условий: безопасность и эффективность компонентов; вклад каждого из компонентов в ожидаемый результат; разный, но взаимодополняющий механизм действия компонентов; лучший результат по сравнению с каждым из компонентов; сбалансированность компонентов по биодоступности и продолжительности действия; усиление органопротективных свойств; воздействие на универсальные (наиболее частые) механизмы повышения АД; уменьшение количества нежелательных явлений и улучшение переносимости [7–9].

Согласно современным национальным рекомендациям [10], рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОГ) и Европейского общества кардиологов (ЕОК) [11], тактика лечения эссенциальной АГ зависит от уровня АД и степени риска сердечно-сосудистых осложнений. Основной целью лечения является максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смерти от них. Основными задачами являются нормализация уровня АД, предупреждение осложнений при отсутствии или минимальном уровне нежелательных лекарственных реакций (НЛР), коррекция всех модифицируемых ФР (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение), предупреждение, замедление темпа прогрессирования и/или уменьшение поражения органов-мишеней, а также лечение ассоциированных и сопутствующих заболеваний — ИБС, сахарного диабета (СД) и других [10, 11].

При лечении больных АГ величина АД должна быть менее 140/90 мм рт. ст., что является целевым уровнем. При хорошей переносимости назначенной терапии целесообразно снижение АД до более низких значений. У пациентов с высоким и очень высоким риском ССО необходимо достичь уровня АД 140/90 мм рт. ст. и менее в течение 4 недель. В дальнейшем, при условии хорошей переносимости, рекомендуется снижение АД до 130/80 мм рт. ст. и менее. Больным ИБС необходимо стремиться к достижению уровня АД 130/85 мм рт. ст. У больных СД и/или заболеванием почек целевой уровень АД составляет менее 130/85 мм рт. ст. [10].

Разумеется, лечение АГ следует начинать с изменения образа жизни, которое включает снижение избыточной массы тела, ограничение потребления поваренной соли и спиртных напитков, увеличение физической активности и другие мероприятия. Ограничение потребления поваренной соли является достаточно эффективным способом снижения АД. Было отмечено,

что ограничение потребления поваренной соли усиливает действие многих антигипертензивных препаратов, в том числе антагонистов ангиотензиновых рецепторов 1-го типа (АТ<sub>1</sub>) и β-адреноблокаторов (БАБ) [10].

Одним из важнейших условий обеспечения адекватного контроля АД и повышения приверженности пациентов к лечению является оптимальный выбор антигипертензивного средства в составе моно- или комбинированной фармакотерапии.

В настоящее время для лечения АГ рекомендованы пять основных классов антигипертензивных препаратов [10]:

1. ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) (каптоприл, эналаприл, периндоприл, лизиноприл, фозиноприл, квинаприл, трандолаприл и другие);
2. блокаторы рецепторов АТ<sub>1</sub> (БРА) (валсартан, лозартан, телмисартан, кандесартан, ирбесартан и другие);
3. блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) (нифедипин, амлодипин и другие);
4. БАБ (карведилол, бисопролол, небиволол, метопролола тартрат, метопролола сукцинат, атенолол и другие);
5. тиазидные и тиазидоподобные диуретики (гидрохлортиазид, индапамид).

В качестве дополнительных классов антигипертензивных препаратов для комбинированной терапии могут использоваться α-адреноблокаторы (празозин, доксазозин), агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин), прямой ингибитор ренина (алискирен).

Согласно настоящим национальным рекомендациям [10], выбор антигипертензивного препарата должен быть обусловлен особенностью действия препарата, его принадлежностью к определенному классу, так как результаты клинических исследований, проведенных по правилам доказательной медицины, позволили установить ситуации преимущественного классового выбора препаратов. При выборе антигипертензивного препарата необходимо в первую очередь оценить вероятность развития побочных эффектов, эффективность и преимущества ЛС в определенной клинической ситуации (табл. 1).

На выбор препарата оказывают влияние многие факторы, наиболее важными из которых являются следующие: наличие у больного ФР; поражение органов-мишеней; сопутствующие клинические состояния, поражение почек, СД; сопутствующие заболевания, при которых необходимы назначение или ограничение применения антигипертензивных препаратов различных классов; предыдущие индивидуальные реакции больного на препараты различных классов; вероятность взаимодействия с лекарствами, которые пациенту назначены по другим поводам; социально-экономические факторы, включая стоимость лечения.

Начинать лечение необходимо с применения одного ЛС в минимальной суточной дозе (эта рекомендация не касается больных с тяжелой АГ или лиц, у которых предшествующая терапия была неэффективной). Применение

ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАНИЯ  
К НАЗНАЧЕНИЮ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ВНОК, 2010)

ИАПФ	БРА	БАБ	БМКК (дигидропиридиновые)
ХСН ИБС Диабетическая нефропатия Недиабетическая нефропатия Протеинурия/МАУ ГЛЖ Мерцательная аритмия СД МС Дисфункция ЛЖ Атеросклероз сонных артерий	ХСН ИБС Диабетическая нефропатия Недиабетическая нефропатия Протеинурия/МАУ ГЛЖ Мерцательная аритмия СД МС Дисфункция ЛЖ Пожилые Кашель при приеме ИАПФ	ИБС Перенесенный ИМ ХСН Тахикардии Глаукома Беременность  <b>Диуретики тиазидные</b> ИСАГ Пожилые ХСН	ИСАГ Пожилые ИБС ГЛЖ Атеросклероз сонных и коронарных артерий Беременность  <b>Верапамил/дилтиазем</b> Атеросклероз сонных артерий ИБС Суправентрикулярные тахикардии

**Примечание:** ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов к ангиотензину 1-го типа; БАБ — β-адреноблокаторы; БМКК — блокаторы медленных кальциевых каналов; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; МС — метаболический синдром; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия; МАУ — микроальбуминурия; СД — сахарный диабет; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда.

новых препаратов следует начинать с использования низких доз, целью каждого очередного этапа лечения должно быть снижение уровня АД на 10–15 % [10]. Если АД не снижается до желаемого уровня, дальнейшее лечение осуществляется путем постепенного — шаг за шагом — увеличения доз или присоединения новых ЛС. Неэффективные ЛС (не вызывающие снижения АД на 10–15 мм рт. ст.) и препараты, вызывающие НЛР, следует заменить [12].

Единых рекомендаций относительно того, с каких именно средств следует начинать лечение больного, не существует. Выбор ЛС при первичном назначении зависит от возраста, пола и наличия сопутствующих заболеваний.

БРА — один из современных и наиболее динамично развивающихся классов антигипертензивных препаратов. БРА подавляют реализацию эффекта ангиотензина II через AT<sub>1</sub>-рецепторы. Установлено, что гиперсекреция ангиотензина II ведет не только к развитию АГ, но и к повреждению органов-мишеней, являясь одним из основных факторов прогрессирования АГ и ее осложнений, ремоделирования сердца и сосудов. БРА совсем не случайно отнесены к категории основных антигипертензивных средств. Многочисленные контролируемые исследования, такие как LIFE, VALUE, MARVAL, PRIME, IDNT, DETAIL, показали, что AT<sub>1</sub>-блокаторы являются эффективными и безопасными антигипертензивными препаратами [13]. Особенно эффективными блокаторы БРА оказались в отношении предупреждения развития мозгового инсульта. Для профилактики инсульта у больных АГ БРА могут использоваться как вместо диуретиков или антагонистов кальция, так и вместе с ними. Как и ИАПФ, они способны предотвращать развитие СД тип 2, снижая риск его возникновения на 20–25 % [14]. На основании этого можно предполагать, что БРА следует использовать для лечения АГ в первую

очередь у больных с высоким риском развития инсульта или СД. Превосходная переносимость — несомненное достоинство БРА при длительной антигипертензивной терапии. Применение препаратов этого класса позволяет улучшить приверженность больных к длительной терапии, поскольку их значительно реже, чем другие антигипертензивные препараты, приходится отменять из-за развития побочных эффектов. В отличие от тиазидных диуретиков, БФБ и ИАПФ, антигипертензивная эффективность БРА не зависит от возраста, пола или расы больных [15].

Валсартан является одним из самых изученных БРА. Проведено более 150 клинических исследований с изучением более 45 точек оценки эффективности. Общее число пациентов, включенных в клинические исследования, достигает 100 тысяч, из них более 40 тысяч включены в исследования с изучением заболеваемости и смертности. Влияние валсартана на выживаемость пациентов изучалось в ряде крупных рандомизированных многоцентровых исследований: VALUE, Val-HeFT, VALIANT, JIKEI Heart, NAVIGATOR [13].

Валсартан — препарат, сочетающий высокую эффективность с хорошей переносимостью, отсутствием риска значимых лекарственных взаимодействий и простотой использования. Действие валсартана приводит к стабильной блокаде AT<sub>1</sub>-рецепторов. С течением времени не наблюдается увеличения количества заблокированных рецепторов или снижения их чувствительности. Валсартан не изменяет частоту и ритм сердечных сокращений, ортостатическую адаптацию после изменения положения туловища, а также гемодинамические реакции вследствие симпатической стимуляции после нагрузки. Для реализации терапевтического эффекта препарата не требуется метаболических превращений. Он эффективен независимо от пола и возраста больных, как при кратковременном, так и при длительном применении. Для

лечения АГ валсартан применяют однократно. У большинства пациентов начало его антигипертензивного действия отмечается в пределах 2 часов, максимум — 4–6 часов, продолжительность действия — более 24 часов, что позволяет принимать его 1 раз в сутки [16–20].

В настоящее время в России зарегистрировано несколько дженерических препаратов валсартана, одним из которых является препарат Вальсакор (KRKA, Словения), доказавший свою биоэквивалентность оригинальному валсартану. Для Вальсакора терапевтическая эквивалентность и безопасность доказана в собственных исследованиях [21].

У больных с тяжелым течением АГ и при неэффективности лечения одним препаратом применяют комбинации ЛС.

Комбинированная антигипертензивная терапия имеет много преимуществ:

- усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические механизмы развития АГ, что увеличивает число пациентов со стабильным снижением АД;
- уменьшение частоты возникновения побочных эффектов, как за счет меньших доз комбинируемых антигипертензивных препаратов, так и за счет взаимной нейтрализации этих эффектов;
- обеспечение наиболее эффективной органопroteкции и уменьшение риска и числа ССО.

Многочисленные рандомизированные клинические исследования и опыт реальной клинической практики показали все плюсы комбинированной терапии, которые могут быть суммированы следующим образом [22, 23]:

- одновременное использование препаратов двух различных фармакологических групп более активно снижает АД за счет того, что происходит воздействие на различные патогенетические механизмы АГ;
- совместное применение более низких доз двух препаратов, действующих на различные регуляторные системы, позволяет лучше контролировать АД, учитывая неоднородность реакции больных гипертонической болезнью на антигипертензивные средства;
- назначение второго препарата может ослаблять или уравновешивать запуск механизмов противодействия понижению АД, возникающих при назначении одного препарата;
- устойчивое понижение АД может быть достигнуто меньшими дозами двух препаратов (нежели при проведении монотерапии);
- меньшие дозы позволяют избежать дозозависимых побочных эффектов, вероятность которых более высока при большей дозе того или иного препарата (при проведении монотерапии);
- применение двух препаратов может в большей степени предотвращать поражение органов-мишеней (сердце, почки), обусловленное АГ;
- назначение второго препарата может в определенной мере уменьшать (и даже полностью ликвиди-

ровать) нежелательные эффекты, обусловленные первым (пусть даже и вполне эффективным) препаратом;

- назначение второго препарата (в частности, диуретика) позволяет получить быстрый антигипертензивный эффект, так как большинство антигипертензивных препаратов (ИАПФ, БМКК, БРА, а отчасти и БАБ) проявляют в полной мере свое действие лишь на второй-третьей неделе приема (и даже позже).

Комбинации двух антигипертензивных препаратов делят на рациональные (эффективные), возможные и нерациональные. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям антигипертензивных препаратов [24]. К ним относятся:

- ИАПФ + диуретик;
- БРА + диуретик;
- ИАПФ + дигидропиридиновый БМКК;
- БРА + дигидропиридиновый БМКК;
- дигидропиридиновый БМКК + БАБ;
- дигидропиридиновый БМКК + диуретик;
- БАБ + диуретик;
- БАБ +  $\alpha$ -адреноблокатор [10].

Вопрос комбинирования трех и более препаратов еще недостаточно изучен, так как нет результатов рандомизированных, контролируемых, клинических исследований, изучавших тройные комбинации антигипертензивных препаратов. Таким образом, ЛС в данных комбинациях объединены на основании теоретических умозаключений. Однако у многих пациентов, в том числе у больных с рефрактерной АГ, целевой уровень АД может быть достигнут только с помощью комбинаций трех препаратов и более [25]. К рекомендуемым комбинациям трех антигипертензивных препаратов относятся:

- ИАПФ + дигидропиридиновый БМКК + БАБ;
- БРА + дигидропиридиновый БМКК + БАБ;
- ИАПФ + БМКК + диуретик;
- БРА + БМКК + диуретик;
- ИАПФ + диуретик + БАБ;
- БРА + диуретик + БАБ;
- дигидропиридиновый БМКК + диуретик + БАБ.

Поскольку комбинированная терапия стала одним из основных направлений в лечении больных АГ, широкое распространение получили фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, содержащие в одной таблетке два лекарственных средства, что улучшает психологический настрой больного на лечение и дает возможность снизить риск осложнений и побочных эффектов. Оптимальное сочетание компонентов подразумевает отсутствие нежелательной гипотонии, которая может привести, особенно у пожилых пациентов, к повышению риска развития ССО. Рациональный подбор компонентов по фармакокинетическому профилю создает предпосылки для однократного использования препаратов, которые в режиме монотерапии требуют двух- или трехкратного приема.

К преимуществам фиксированных (официальных) комбинаций можно отнести: потенцирование антигипертензивного эффекта препаратов; простоту назначения

и процесса титрования дозы; уменьшение частоты побочных эффектов (низкая доза, взаимная нейтрализация НЛР); увеличение приверженности пациентов лечению; уменьшение стоимости лечения.

В настоящее время существует достаточно много официальных комбинированных препаратов; наиболее часто назначаемой из всех нефиксированных и фиксированных комбинаций лекарственных препаратов является комбинация ИАПФ с тиазидным диуретиком или БРА с тиазидным диуретиком. Высокая эффективность и безопасность данной комбинации при лечении АГ отмечена в рекомендациях ВОЗ, ВНОК, ЕОГ-ЕОК и JNS 7 [10, 11]. Действие БРА специфично, поскольку они, в отличие от ИАПФ, не влияют на активность других нейрогуморальных систем, в частности брадикинина, с которыми связывают характерные побочные эффекты (сухой кашель и ангионевротический отек). Эффект «ускользания» фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) от действия ИАПФ объясняется синтезом ангиотензина II в некоторых органах и тканях с помощью других ферментов без участия АПФ. В настоящее время считается, что хроническая стимуляция РААС ведет к активации факторов роста и фиброза на тканевом уровне, что определяет развитие патологических процессов в органах-мишенях, поэтому возможность блокады тканевого звена РААС представляется перспективной для достижения органопротективного эффекта антигипертензивной те-

рапии. В ряде исследований не было выявлено прямой зависимости рено- и кардиопротективного эффекта антигипертензивной терапии от степени снижения АД, что свидетельствует о важности негемодинамических эффектов блокады РААС. При совместном применении тиазидные диуретики не только усиливают, но и удлиняют антигипертензивное действие БРА. Доказано, что совместное применение БРА и диуретиков приводит к заметному снижению АД у пациентов как с высокой, так и с низкой активностью ренина, и «ответ» на такую комбинированную терапию составляет около 80 % и выше.

Фиксированные комбинированные лекарственные формы, содержащие БРА валсартан (Вальсакор) и тиазидный диуретик гидрохлортиазид, отличаются разнообразием дозировок компонентов препарата: валсартан 80 мг + ГХТЗ 12,5 мг (Вальсакор Н 80), валсартан 160 мг + ГХТЗ 12,5 мг (Вальсакор Н 160) и валсартан 160 мг + ГХТЗ 25 мг (Вальсакор НД 160). Наличие трех вариантов комбинаций, содержащих разные дозы препарата, позволяет врачу свободно титровать дозы, не упуская ни одно из важнейших достоинств фиксированной комбинации, и обеспечивает высокую приверженность пациента к лечению, что связано с удобством однократного приема одной таблетки, хотя в ней содержится 2 лекарственных средства. Таким образом, повышается не только эффективность антигипертензивной терапии, но и качество жизни пациента.



СОВЕРШЕННЫЙ КОНТРОЛЬ – БЕЗУПРЕЧНОЕ ИСПОЛНЕНИЕ!

Вальсакор®  
валсартан

Вальсакор® Н 80  
валсартан/гидрохлортиазид

Вальсакор® Н 160  
валсартан/гидрохлортиазид

Вальсакор® НД 160  
валсартан/гидрохлортиазид

**Показания:** Вальсакор – артериальная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность в составе комплексной терапии и у пациентов, не получающих ингибиторы АПФ. Снижение сердечно-сосудистой смертности у стабильных пациентов, у которых развилась недостаточность/дисфункция левого желудочка в следствие перенесенного инфаркта миокарда. Вальсакор Н 80, Вальсакор Н 160, Вальсакор НД 160 – артериальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия). **Форма выпуска:** Вальсакор – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 80 мг и 160 мг. Вальсакор Н 80, Вальсакор Н 160, Вальсакор НД 160 – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 80/12,5 мг, 160/12,5 мг, 160/25 мг. По 28 таблеток в упаковке. **Способ применения и дозы:** Внутрь, вне зависимости от приема пищи, кратность приема – 1 раз в сутки. **Условия отпуска из аптек:** По рецепту. **Регистрационные удостоверения:** Вальсакор – ЛСР-004921/08 от 25.06.2008. Вальсакор Н 80 – ЛСР-001731/10-050310, Вальсакор Н 160 – ЛСР-001730/10-050310, Вальсакор НД 160 – ЛСР-001419/10-260210.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Заказчик размещения рекламы ООО «КРКА ФАРМА»  
123022, Москва, ул. 2-ая Звенигородская, д.13, стр. 41, 5 этаж, стр. 43, 6 этаж.  
Тел.: (495) 739 6600, факс: (495) 739 6601, e-mail: info@krka.ru, www.krka.ru

КРКА

Наши инновации и опыт –  
залог эффективных  
и безопасных препаратов  
высочайшего качества.

В последнее время появились очень низкодозовые фиксированные комбинации препаратов: периндоприл 2 мг + индапамид 0,625 мг; бисопролол 2,5 мг + гидрохлортиазид 6,25 мг и некоторые другие. Повышенный интерес к низкодозовым комбинациям не случаен, так как при использовании этих препаратов заведомо достигается не только потенцирование антигипертензивного эффекта и увеличение числа больных, отвечающих на терапию, но и снижение риска развития побочных явлений [26].

К комбинациям нерациональным, при которых не происходит потенцирования антигипертензивного эффекта препаратов и/или усиливаются побочные эффекты при их совместном применении, относятся сочетания БАБ и препаратов центрального действия, БАБ и БМКК недигидропиридинового ряда и БАБ с ИАПФ, БРА, агонистами имидазолиновых рецепторов.

### Заключение

Важнейшими условиями повышения приверженности пациентов к лечению являются понимание ими целей, задач, современных методов и принципов лечения, а также правильный выбор варианта антигипертензивного лечения врачом. Тактика использования комбинированной терапии с подбором препаратов разного механизма действия уже в начале лечения дает значительно больше шансов на успешный контроль АД и риска развития ССО. Преимущества комбинированной терапии заключаются в потенцировании антигипертензивного эффекта и уменьшении числа побочных эффектов и присущи лишь так называемым рациональным комбинациям антигипертензивных препаратов. Для адекватного лечения АГ нужно использовать комбинированную терапию, начиная с низких доз препаратов.

Для БРА, в частности валсартана (Вальсакор), характерны высокая эффективность, хорошая переносимость, минимальное количество побочных эффектов, возможность протективного действия на органы-мишени и связанного с этим снижения заболеваемости и смертности, а также высокая приверженность больных к лечению вследствие удобного режима дозирования. Эти свойства валсартана (Вальсакора) и других БРА делают эти препараты незаменимыми и удобными при лечении больных АГ.

### Литература

- Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е. и др. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2011. — № 1. — С. 9–13.
- ABC of hypertension / Ed. by D. Gareth Beevers, Gregory Y.H. Lip, Eoin O'Brien. — 5th ed. — Malden, Mass.: BMJ Books, 2007. — P. 88.
- Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A. et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease // Lancet. — 2002. — Vol. 360, № 9343. — P. 1347–1360.
- Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial // Lancet. — 1998. — Vol. 351, № 9118. — P. 1755–1762.
- Dahlöf B., Hansson L., Lindholm L.H., Scherstén B., Ekblom T., Wester P.O. Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension) // Clin. Exp. Hypertens. — 1993. — Vol. 15, № 6. — P. 925–939.
- Чазова И.Е., Беленков Ю.Н. РОСА — Российское исследование по оптимальному снижению артериального давления. — [Электронный ресурс]. URL: <http://www.cardiosite.ru/research/article.asp?id=2559>.
- Карпов Ю.А. Комбинированная терапия артериальной гипертонии — эффект контроля и успех лечения // Рус. мед. журн. — 2006. — № 20. — С. 1458–1461.
- 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertens. — 1999. — Vol. 17, № 2. — P. 151–183.
- Кобалава Ж.Д. Эволюция комбинированной антигипертензивной терапии: от многокомпонентных высокодозовых свободных комбинаций до низкодозовых фиксированных комбинаций как средств первого выбора // Рус. мед. журн. — 2001. — № 18. — С. 789–794.
- Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Четвертый пересмотр // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.
- ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105–1187.
- Карпов Ю.А. Новые рекомендации по артериальной гипертонии РМОАГ/ВНОК 2010 г.: вопросы комбинированной терапии // Рус. мед. журн. — 2010. — № 22. — С. 1290.
- Полосьянц О.Б. Сартаны в кардиологической практике // Рус. мед. журн. — 2008. — № 11. — С. 1593–1597.
- Преображенский Д.В., Пересыпко М.К., Носенко Н.С., Стеценко Т.М., Сидоренко Б.А. Блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов: диапазон органопротективных эффектов // Справочник поликлинического врача. — 2004. — № 1. — С. 8–14.
- Matcar D.B., McCrory D.C., Orlando L.A. et al. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for treating essential hypertension. Comparative effectiveness review No. 10. (Prepared by Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0025.). — Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. — [Электронный ресурс]. URL: Available at: [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm)
- Waldmeier F., Flesch G., Muller P. et al. Pharmacokinetics, disposition and biotransformation of [<sup>14</sup>C]-radiolabelled valsartan in healthy male volunteers after a single oral dose // Xenobiotica. — 1997. — Vol. 27, № 1. — P. 59–71.
- Моисеев С.В. Валсартан: от реалий клинической практики к новым возможностям // Клинич. фармакология и фармакотерапия. — 2009. — № 3. — С. 32–43.
- Lacourciere Y., Poirier L., Hebert D. et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of two fixed-dose combinations of valsartan and hydrochlorothiazide compared with valsartan monotherapy in patients with stage 2 or 3 systolic hypertension: an 8-week, randomized, double-blind, parallel-group trial // Clin. Ther. — 2005. — Vol. 27, № 7. — P. 1013–1021.
- Malacco E., Vari N., Capuano V. et al. A randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group comparison of valsartan and amlodipine in the treatment of isolated systolic hypertension in elderly patients: the Val-Syst study // Clin. Ther. — 2003. — Vol. 25, № 11. — P. 2765–2780.
- Destro M., Scabrosetti R., Vanasia A., Mugellini A. Comparative efficacy of valsartan and olmesartan in mild-to-moderate hypertension: results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring // Adv. Ther. — 2005. — Vol. 22, № 1. — P. 32–43.
- Исследование эффективности и безопасности валсартана (Вальсакора) в терапии пациентов с мягкой и умеренной гипертензией. Собственные данные КРКА. — Новое место, 2009.
- Бубнова М.Г. Современные принципы профилактики и лечения артериальной гипертонии. Анализ основных положений международных рекомендаций // Справочник поликлинического врача. — 2005. — № 4. — С. 8–14.
- Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Маренич А.В., Щеглова И.Ю., Стеценко Т.М. Выбор оптимального препарата для длительной терапии артериальной гипертонии // Consilium provisorum. — 2005. — № 2. — С. 21–23.
- Арутюнов Г.П., Розанов А.В. Фармакотерапия артериальной гипертонии: место фиксированных комбинаций лекарственных препаратов // Артериальная гипертензия. — 2003. — № 6. — С. 218–221.
- Чазова И.Е., Беленков Ю.Н., Ратова Л.Г. и др. От идеи к клинической практике. Первые результаты российского национального исследования оптимального снижения артериального давления (РОСА) // Системные гипертензии. — 2004. — № 2. — С. 18–23.
- Chalmers J., Castaigne A., Morgan T., Chastang C. Long-term efficacy of a new, fixed, very-low-dose angiotensin-converting enzyme-inhibitor/diuretic combination as first-line therapy in elderly hypertensive patients // J. Hypertens. — 2000. — Vol. 18, № 3. — P. 1–11.