

Дифференцированный выбор комбинированных антигипертензивных лекарственных средств: уроки исследования ACCOMPLISH

Голубев С.А.

Витебская областная клиническая больница

Golubev S.A.

Vitebsk Regional Clinical Hospital, Belarus

Differentiated choice of composite antihypertensive drugs: lessons from ACCOMPLISH trial

Резюме. Представлен анализ дизайна и результатов поворотного исследования ACCOMPLISH по изучению влияния фиксированных комбинаций ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) бенazeприла с амлодипином или гидрохлортиазидом на клинические исходы при лечении артериальной гипертензии (АГ). Данное исследование выявило высокую эффективность активного перехода в менеджменте АГ на современные фиксированные комбинации в плане контроля артериального давления, а также определенные преимущества готовой комбинации иАПФ и амлодипина в профилактике сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. На примере исследования ACCOMPLISH продемонстрированы подходы к корректной трансляции данных доказательной медицины в клиническую практику. Предложен алгоритм оптимизации фармакотерапии АГ через ступенчатый дифференцированный переход на указанные комбинации.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фармакотерапия, комбинированные лекарственные средства, клинические исследования, профилактика, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, амлодипин, гидрохлортиазид.

Summary. The analysis of the design and results of the landmark clinical trial ACCOMPLISH, which is aimed to evaluate the influence of fixed-dose drug combinations of angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) benazepril with amlodipine or hydrochlorothiazide on clinical end-points under hypertension treatment. This trial has revealed the high efficacy of an active switch in hypertension management to modern fixed-dose drug combinations in terms of the blood pressure control as well as certain advantages of single-pill combination of ACEI and amlodipine in prevention of cardiovascular morbidity and mortality. On the ACCOMPLISH example approaches to the correct translation of the evidence-based medicine data into clinical practice have been demonstrated. The algorithm of hypertension drug treatment optimization via stepwise differentiated conversion to indicated combinations is suggested.

Keywords: arterial hypertension, pharmacotherapy, fixed-dose drug combinations, single-pill combinations, clinical trials, prevention, angiotensin-converting enzyme inhibitors, amlodipine, hydrochlorothiazide.

Артериальная гипертензия (АГ) – наиболее частая сердечно-сосудистая патология, тесно связанная с повышенным риском заболеваемости и смертности, причем эффективное лекарственное лечение способно существенно снизить этот избыточный риск. Однако фармакотерапия с использованием одного лекарственного средства не способна достичь и удержать целевые уровни артериального давления (АД) у 75% пациентов [1]. В последние годы фармацевтической индустрией были успешно решены задачи создания готовых комбинированных лекарственных средств («фиксированных комбинаций») на основе рационального сочетания двух базовых антигипертензивных препаратов [2]. При этом наиболее изученными и распространенными являются комбинации с использованием средств, воздействующих на активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС) – ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и антагонистов (блокаторов) рецепторов ангиотензина II (АРА). Использование рациональных сочетаний фармакологических средств, действующих на различные механизмы повышения АД, в форме готовых таблеток (капсул) с содержанием двух действующих веществ в относительно низких дозах, имеет очевидные

преимущества в простоте, переносимости и удобстве применения. Более того, доказано положительное влияние таких готовых комбинаций на приверженность пациентов долгосрочной фармакотерапии, что создает потенциал для повышения эффективности контроля АД и экономичности менеджмента АГ [3–5]. Таким образом, современные готовые (фиксированные) комбинации антигипертензивных лекарственных средств позволяют наиболее продуктивно и рационально решать задачи проведения комбинированной фармакотерапии АГ; в настоящее время данный подход рекомендован международными и национальными клиническими руководствами [6, 7]. Крайне актуально определение сравнительной эффективности и безопасности различных двухкомпонентных комбинаций (т.е. приоритетности их выбора) и, в частности, выбор оптимального компаньона для блокатора РАС в таких готовых лекарственных формах. Наиболее достоверную информацию по данным вопросам можно получить в качестве спланированных и проведенных в соответствии с принципами доказательной медицины крупных сравнительных клинических исследований. К сожалению, такие исследования пока немногочисленны; тем более важным является доступность и правильная интерпретация

их результатов с целью активного, но корректного внедрения в клиническую практику, что остается проблемой [8]. Настоящее сообщение посвящено анализу данных многоцентрового исследования ACCOMPLISH в контексте его значения для совершенствования клинической практики лечения АГ. Кроме того, на примере анализа данного исследования, важного для решения указанных проблем, автор хотел бы помочь врачу, стремящемуся практиковать доказательную медицину, в освоении общих навыков корректной оценки качества и интерпретации результатов подобных исследований, определяющих направления совершенствования клинической медицины.

Основные данные клинического исследования ACCOMPLISH

Исследование ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through COMbination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension – Предупреждение сердечно-сосудистых событий через комбинированную терапию у пациентов с систолической гипертензией) – работа нового поколения, кардинально отличающаяся по идеологии и дизайну от предшествующих крупных клинических исследований в гипертензиологии. Это было первое исследование по оценке новой стратегии лечения АГ, а именно – влияния

двух различных готовых комбинаций антигипертензивных средств (комбинации иАПФ бенazeприла и гидрохлортиазида (ГХТ) в сравнении с сочетанием бенazeприла и амлодипина) на клинические исходы заболевания.

Исследование было многоцентровым (548 центров) и многонациональным, проведенным в США и 4 скандинавских странах (что предопределило число включенных в исследование пациентов), а также двойным слепым (что предполагало отсутствие доступа к информации о характере применяемой терапии в процессе исследования как у больных, так и у наблюдавших их врачей), рандомизированным (что означало распределение пациентов в группы лечения случайным образом), с четко структурированным регламентом проведения. Статистическому анализу результатов, проведенному на основе данных всех больных, включенных в исследование (так называемый intention-to-treat analysis, позволяющий минимизировать проблемы, связанные с выбытием участников по тем или иным причинам по ходу исследования), предшествовала верификация конечных клинических исходов независимыми экспертами. Все эти характеристики исследования свидетельствуют о высоком качестве его планирования и проведения, что позволяет в полной мере

доверять полученным результатам.

В исследование ACCOMPLISH включались пациенты обоих полов всех рас старше 55 лет, предоставившие информированное согласие и страдавшие АГ I–II степени (систолическое АД более 160 мм рт. ст. или исходно получавшие антигипертензивную фармакотерапию) с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, т.е. имевшие хотя бы один следующий фактор в анамнезе (для возрастной группы 55–59 лет – два фактора): инфаркт миокарда (ИМ), эпизод нестабильной стенокардии, оперативные вмешательства по реваскуляризации миокарда, инсульт, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей или сонных артерий, сахарный диабет (СД), гипертрофия миокарда левого желудочка, повышение креатинина сыворотки крови или макроальбуминурия. Критерии исключения: наличие клиники стенокардии напряжения,

недостаточности кровообращения или снижения фракции выброса левого желудочка менее 40%, вторичной или тяжело протекающей АГ, в том числе с недавними сердечно-сосудистыми осложнениями [9].

Пациенты, включенные в исследование, подвергались немедленной рандомизации в соотношении 1:1 на группы с непосредственным переключением на прием одной таблетки в сутки – готовой комбинации иАПФ и амлодипина или иАПФ и ГХТ, с трехмесячным периодом титрования доз компонентов с интервалом в 1 месяц (рис. 1). После этого пациенты наблюдались с контрольными визитами 1 раз в 6 месяцев и возможностью добавления иных антигипертензивных средств по решению лечащего врача. Данные об АД получали как среднее из трех измерений, выполненных с двухминутным интервалом в положении сидя. Кроме того, у части пациентов прово-

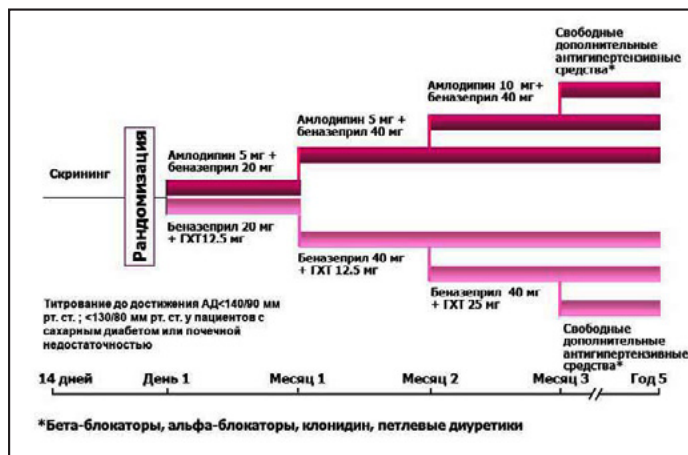


Рис. 1. Дизайн исследования ACCOMPLISH [9]

дилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

Первичная контрольная точка исследования была комбинированной и отражала время возникновения в процессе наблюдения любого первого из нижеперечисленных сердечно-сосудистых осложнений: смерти от сердечно-сосудистых причин, а также возникновение несмертельных сердечно-сосудистых осложнений: ИМ, инсульта, госпитализации в связи с нестабильной стенокардией, проведение коронарной реваскуляризации или реанимационных мероприятий по поводу остановки сердца. Кроме того, в качестве вторичной контрольной точки организаторы исследования определили общее число случаев смерти от сердечно-сосудистых причин, несмертельных ИМ и инсультов в группах сравнения.

Из 13 782 пациентов, подвергнутых скринингу на возможность участия в исследовании, 11 506 были включены в него, причем 5744 вошли в группу бенazeприла/амлодипина, а 5762 – в группу бенazeприла/ГХТ. Никаких значимых различий в исходных медико-социальных характеристиках групп не отмечалось. Средний возраст пациентов в исследовании составил 68,4 лет, средний индекс массы тела – 31; 39,5% лиц были лица женского пола, 60,4% страдали СД [10]. Важно отметить, что 97% больных, включенных в исследование, уже

находились на плановой фармакотерапии, причем 74% получали 2 антигипертензивных средства или более, 78% пациентов получали иАПФ или АРА. Кроме того, 67% больных получали липидснижающую терапию, 63% принимали антиагреганты. Однако несмотря на указанную плановую фармакотерапию только 37,5% пациентов при включении в данное исследование демонстрировали контроль АД ниже 140/90 мм рт. ст.

По достижении критерия для прекращения исследования (проявление заранее определенной степени различий в эффективности лечения между двумя группами) исполнительный комитет принял решение об остановке набора пациентов и их наблюдения в рамках протокола исследования. К этому времени в базе данных было зарегистрировано 1231 верифицированное событие, соответствующее вышеперечисленным критериям первичной конечной точки, в том числе 552 (9,6% пациентов) в группе бенazeприла/амлодипина и 679 (11,8%) – в группе бенazeприла/ГХТ. Эти цифры отражали снижение абсолютного риска развития осложнений у больных, получавших первый вариант терапии, на 2,2%, а относительного риска – на 19,6% по сравнению со вторым вариантом лечения (отношение рисков 0,80, $p < 0,001$) (рис. 2). Что касается вторичной сердечно-сосудистой «твердой»

конечной точки, то в группе беназеприла/амлодипина отмечены 288 случаев (5,0%) сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта, в то время как в группе беназеприла/ГХТ – 364 (6,3%) случаев, что соответствует снижению абсолютного риска на 1,3%, а относительного – на 21,2% (отношение рисков 0,79; $p = 0,002$). В группе иАПФ/амлодипина отмечено также достоверно меньшее количество всех ИМ и процедур по реваскуляризации миокарда; различий в частоте проявлений застойной недостаточности кровообращения выявлено не было [11].

Указанные результаты были достигнуты при сходном, раннем и высокоэффективном контроле АД в обеих группах исследования [12]. Среднее АД после трехмесячного периода титрования доз компонентов фиксированных комбинаций составило 131,6/73,3 мм рт. ст. в группе иАПФ/амлодипин и 132,5/74,4 мм рт.ст. в группе иАПФ/ГХТ. Незна-

чительная, хотя и достоверная разница в среднем офисном АД между группами не сохранялась ко второму году исследования и не подтвердилась в специальном субисследовании с оценкой СМАД, продемонстрировавшем достаточность приема обеих фиксированных комбинаций однократно в сутки для 24-часового контроля АД (рис. 3) [13]. Удовлетворительный контроль офисного АД (менее 140/90 мм рт. ст. на визите) имел место через 30 мес. наблюдения у 81,7 и 78,5% пациентов (через 3 мес. – у 75,4 и 72,4%) группы беназеприла/амлодипина и беназеприла/ГХТ соответственно (рис. 4). При этом назначение дополнительных лекарственных средств не потребовалось у 51,0 и 49,6% пациентов соответствующих групп (т.е. контроль АД достигался приемом одной таблетки в сутки).

Более выраженное влияние комбинации иАПФ/амлодипин на клинически значимые конечные результаты

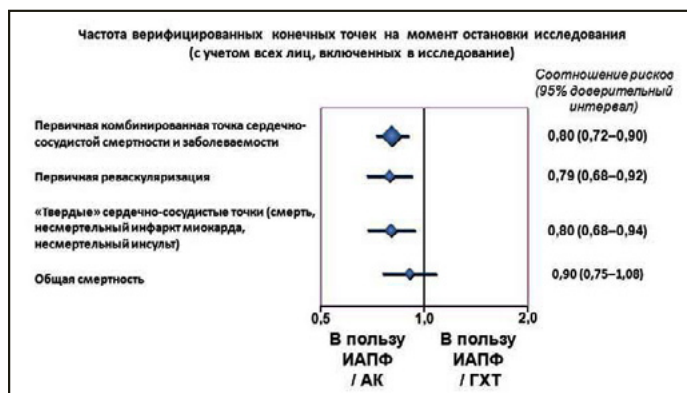


Рис. 2. Конечные клинические точки исследования ACCOMPLISH [11]

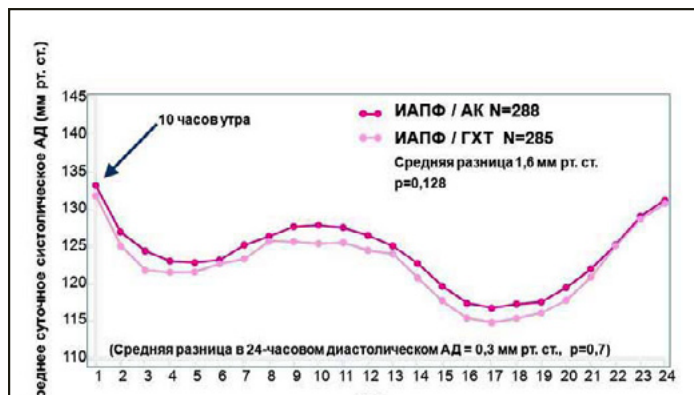


Рис. 3. 24-часовое среднее амбулаторное систолическое АД ко 2-му году лечения в исследовании ACCOMPLISH [12]

лечения отмечались вне зависимости от наличия у пациентов СД, без существенных особенностей у больных различного возраста и массы тела [11, 14]. Исследователями был проведен заранее спланированный вторичный анализ данных с оценкой влияния различных вариантов лечения на комбинированный показатель прогрессирования поражения почек, состоявший из случаев удвоения уровня креатинина сыворотки крови в

процессе наблюдения или возникновения конечной стадии заболевания почек (оценочная скорость клубочковой фильтрации <15 мл/мин/л.73 м² или необходимость гемодиализа). Результаты данного анализа указали на меньшую частоту указанных событий – 113 (2,0%) в группе иАПФ/амлодипин по сравнению с 215 (3,7%) в группе иАПФ/ГХТ; отношение рисков составило 0,52 ($p < 0,0001$) [15]. Отмеченная разница в частоте данного

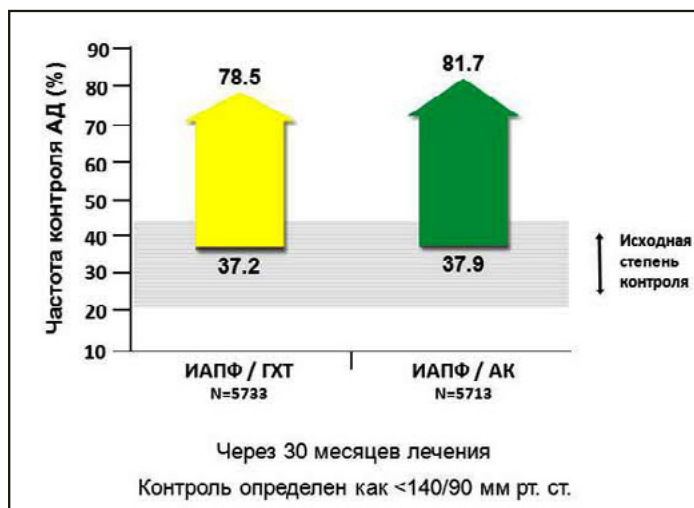


Рис. 4. Исключительная степень контроля АД при терапии двух-компонентными лекарственными средствами в исследовании ACCOMPLISH

Таблица. Достигнутые средние уровни офисного АД в исследовании ACCOMPLISH и других крупных клинических исследованиях по оценке программ антигипертензивной фармакотерапии (по [12])

Акроним многоцентрового исследования	Среднее АД при включении в исследование (мм рт. ст.)	Среднее АД в конце исследования (мм рт. ст.)
HOT	175/105	142/83
CAPP	161/99	150/90
STOP-2	194/88	159/81
NORDIL	173/106	151/88
INSIGHT	173/99	138/82
LIFE	174/98	145/81
ALLHAT	145/83	136/76
VALUE	154/88	138/79
ASCOT-LLA	164/95	138/80
ASCOT-BPLA	164/95	137/78
ACCOMPLISH	145/80*	132/74

комбинированного критерия прогрессирования почечной патологии была обусловлена исключительно случаями роста креатинина крови. Различий влияния изученных фиксированных комбинаций на прогрессирование почечной патологии у больных черной расы, относящихся к группе повышенного риска поражения почек при АГ, выявлено не было [16].

Переносимость фармакотерапии у больных всех подгрупп исследования была удовлетворительной. Прекратили прием изучаемых лекарственных средств в связи с побочными эффектами или изменениями лабораторных показателей 17,6% пациентов в группе беназеприла/амлодипина и 18,4% в группе беназеприла/ГХТ. Имелись различия в

возникновении периферических отеков между группами исследования – 1792 случаев (31,2% пациентов) в первой группе и 772 случаев (13,4%) во второй группе. Серьезные случаи гипотензии отмечены лишь у 6 (0,1%) и 9 (0,2%) больных соответственно. Частота отзыхов пациентами информированного согласия на участие в исследовании составила 8,6% в обеих группах [11].

Таким образом, исследование ACCOMPLISH стало первым и единственным к моменту написания данной статьи крупным рандомизированным контролируемым клиническим исследованием по сравнению влияния на конечные клинические исходы вариантов антигипертензивной фармакотерапии, основанной

на первоочередном применении одной таблетки в сутки, содержащей два современных антигипертензивных компонента. Данное исследование продемонстрировало наилучший контроль АД, когда-либо достигавшийся в крупных клинических исследованиях по лечению АГ (см. таблицу) и выявило преимущества готовой комбинации иАПФ с амлодипином по сравнению с комбинацией того же иАПФ с ГХТ по влиянию на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с высоким риском развития данных осложнений.

Проблемы корректной трактовки результатов исследования ACCOMPLISH и их внедрения в клиническую практику

При поверхностном восприятии результатов обсуждаемого исследования можно прийти к выводу о необходимости прекращения широкого использования комбинаций иАПФ и тиазидоподобных диуретиков в ведении больных АГ и срочного перехода к первоочередному использованию комбинаций блокаторов активности РАС и антагонистов кальция (АК). Дабы избежать подобных ошибочных суждений, при анализе данного и других исследований лекарственных средств следует строго придерживаться общих принципов трансляции данных доказательной

медицины в клиническую практику, важнейшими из которых, по нашему мнению, являются следующие:

1. Начинать с оценки качества любого исследования, которое предопределяет возможность и целесообразность дальнейшего анализа результатов и их внедрения в практику. Применительно к исследованию ACCOMPLISH соблюдение данного принципа не вызывает проблем: за прошедшее с момента публикации основных результатов исследования [11] время ни один эксперт в доступной нам литературе не высказал серьезной критики по данному поводу.

2. Внедрение результатов исследования высокого качества следует проводить на популяции пациентов, соответствующей изученной в данном исследовании; с использованием тестированной тактики применения лекарственных средств, обеспечившей искомый результат. Какова популяция исследования ACCOMPLISH? Несмотря на большое количество включенных в исследование пациентов она достаточна селективна, с выраженным сдвигом в пользу больных с ожирением и СД, с высоким риском первичных или вторичных атеротромботических осложнений, а также поражения почек, но без признаков застойной недостаточности кровообращения. Такие пациенты все чаще встречаются не только в США и скандинавских стра-

нах, но и в Республике Беларусь, но это не значит, что результаты исследования ACCOMPLISH следует применить ко всей популяции больных АГ. Иными словами, данная работа представила веские доказательства того, что в пользу первоочередного комбинирования иАПФ с АК действительно следует делать выбор при наличии таких рекомендуемых клиническими руководствами [6, 7] дополнительных показаний, как гипертрофия левого желудочка, атеросклероз сосудов сердца и периферических артерий. База экспериментальных и клинических исследований, продемонстрировавших выраженные антиатеросклеротические и вазопротективные свойства АК (в виде монотерапии или в сочетании с иАПФ), наиболее убедительна у амлодипина [17], что позволяет комфортно воспринимать и объяснять результаты исследования ACCOMPLISH. При этом не следует упускать из виду и обеспечившую успех тактику дозирования: старт с малых доз антигипертензивных компонентов готовых комбинаций с их увеличением при необходимости через 1 мес., что вполне применимо в условиях обычной амбулаторной практики.

3. Приоритетными для внедрения в практику должны быть основные результаты исследования, связанные с первичной конечной точкой и

поэтому имеющие наиболее строгую доказательную базу. Остальные анализы и расчеты, в том числе проведенные *post factum*, должны рассматриваться лишь как повод для обсуждения, выдвижения новых гипотез и их проверки в будущих клинических исследованиях. Не является исключением из данного правила и исследование ACCOMPLISH. Если попробовать выделить главное, то окажется, что данное исследование впервые и/или наиболее убедительно доказало, что:

- активный перевод больных АГ на использование двухкомпонентного антигипертензивного лекарственного средства, содержащего иАПФ и амлодипин или иАПФ и ГХТ, высокоэффективен и безопасен;

- данные комбинации в целом сравнимы по своей антигипертензивной эффективности, однако существует возможность их дифференцированного выбора с учетом клинических характеристик пациентов, что способно повысить эффективность профилактики сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Что касается возможностей дифференцированной нефропротекции, то вторичный анализ данных исследования ACCOMPLISH, в том числе в различных подгруппах пациентов, поставил скорее дополнительные вопросы, чем предоставил ответы.

Эксперты справедливо отмечают, что гемодинамические эффекты амлодипина и иАПФ на скорость клубочковой фильтрации в краткосрочной перспективе могут быть разнонаправлены и отражаться на уровне сывороточного креатинина; насколько динамика последнего, различавшаяся в изучаемых группах, отражала структурные изменения почек, установить не представляется возможным в связи со сроками прекращения исследования [18].

4. Рассмотрение результатов исследования и последующую разработку механизмов их внедрения в клиническую практику следует проводить в контексте других данных, имеющих отношение к изучавшимся в исследовании вопросам. Так, ни авторы исследования ACCOMPLISH, ни другие специалисты не считают, что данная работа поставила под сомнение способность тиазидоподобных диуретиков, применяемых в виде монотерапии или в комбинации для лечения АГ, существенно снижать сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, продемонстрированную ранее в многочисленных клинических исследованиях и их метаанализах [11, 19].

5. При внедрении результатов исследования следует учитывать реалии конкретного фармацевтического рынка и корректно оценивать возможность (невозможность) тера-

певтически эквивалентной замены лекарственных средств. Так, беназеприл в ряде стран, включая Беларусь, не зарегистрирован, поэтому возникает необходимость рассмотрения возможности использования комбинаций, подобных изученным в исследовании ACCOMPLISH, но с применением иных иАПФ. Поскольку на вопрос о наличии клинически значимых фармакодинамических различий иАПФ окончательный ответ «да» не получен, правомерно рассматривать замену беназеприла на иной пролонгированный (с гемодинамически достаточным приемом один раз в сутки) иАПФ, например на лизиноприл, но не на эналаприл, который не обеспечивает 24-часовой антигипертензивный эффект при однократном приеме в сутки. В Республике Беларусь первой фиксированной комбинацией современных иАПФ и АК стало лекарственное средство **Экватор** (ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия), в контексте исследования ACCOMPLISH заслуживающее дальнейшего расширения клинического применения. Недифференцированная замена амлодипина на иной АК в подобных комбинациях представляется нерациональной ввиду доказанной клинко-фармакологической разнородности группы АК [17]. Актуален вопрос и о правомерности замены в обсуждаемых фиксированных комбинациях иАПФ

на АРА, тем более что таких предложений на фармацевтических рынках становится все больше. Сами авторы исследования ACCOMPLISH справедливо указывают [20], что полученные в многочисленных клинических исследованиях данные указывают на то, что иАПФ и АРА проявляют примерно равную эффективность в профилактике сердечно-сосудистых осложнений (за исключением несколько более выраженного профилактического действия АРА в отношении инсульта) при лучшей переносимости АРА (в основном за счет отсутствия провокации кашля, свойственного ряду пациентов при длительном применении иАПФ) [21, 22]. Поэтому результаты исследования ACCOMPLISH могут быть применены к комбинациям, в которых вместо ИАПФ фигурируют доступные на конкретном фармацевтическом рынке АРА (пока не доказано обратное в прямых сравнительных исследованиях). Наконец, в данном контексте важно еще раз подчеркнуть, что субисследование ACCOMPLISH с использованием СМАД представило доказательства достаточного 24-часового антигипертензивного эффекта комбинации пролонгированного ИАПФ и ГХТ, не отличающегося по выраженности и продолжительности эффекта от комбинации того же иАПФ и дигидропиридинового АК пролонгированного действия с

периодом полувыведения более 24 ч (амлодипина). Таким образом, мы можем полагать, что в качестве тиазидоподобного диуретика в фиксированных антигипертензивных комбинациях ГХТ занимает достойное место и не требует замены на индапамид или хлорталидон (пока не доказано обратное в прямых сравнительных исследованиях).

Новые возможности алгоритмизации дифференцированного выбора анти-гипертензивных лекарственных средств на базе исследования ACCOMPLISH

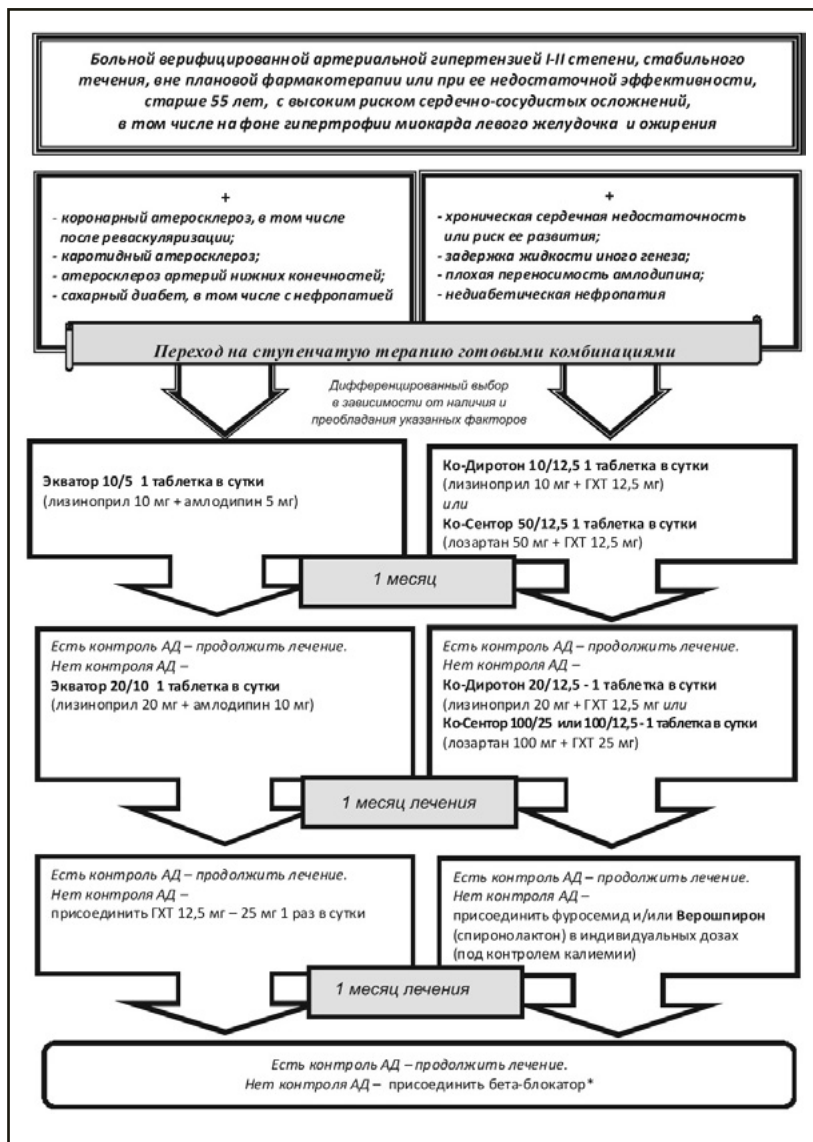
В последних регулярно обновляемых зарубежных клинических руководствах по лечению АГ результаты исследования ACCOMPLISH получили свое отражение [23, 24]. Рекомендовано более широкое применение комбинаций блокаторов РАС (иАПФ или АРА) и амлодипина у больных высокого атеротромботического риска. Реализованный в исследовании ACCOMPLISH активный переход на фиксированные комбинации антигипертензивных средств с форсированным титрованием доз с интервалом в один месяц может и должен быть воспроизведен в широкой клинической практике, поскольку приводит к наиболее значимому для наблюдения и лечения больных АГ результату: кардинальному улучшению степени контроля АД. Полученные в обсуждаемом исследо-

вании результаты могут показаться удивительными, поскольку высокая эффективность и безопасность менеджмента АГ была обеспечена только за счет оптимизации режима фармакотерапии у ранее леченных больных, в том числе с использованием блокаторов РАС. Однако веские доказательства в пользу полезности алгоритмизации тактики назначения антигипертензивных лекарственных средств с использованием инновационных комбинированных лекарственных форм были получены параллельно и в канадском исследовании STITCH, где сравнивался «традиционный» подход относительно свободного назначения семейными врачами антигипертензивных средств и унифицированный алгоритм, состоявший из четырех ступеней и включавший стартовую фиксированную комбинацию тиазидоподобного диуретика и блокатора РАС [25]. В этом исследовании доля пациентов, достигших целевого уровня АД через 6 мес. лечения, была значимо выше в группе алгоритма с использованием фиксированных комбинаций. Потому сегодня на основе данных исследований ASCOMPLISH, STITCH и других может быть уточнена тактика применения современных готовых комбинаций лекарственных средств, содержащих иАПФ (АРА) в сочетании с ам-

лодипином или ГХТ, в контексте актуальных клинических руководств по ведению АГ. На рис. 5 представлен разработанный нами на указанной основе алгоритм оптимизации фармакотерапии АГ путем перехода на дифференцированное назначение готовых комбинаций лекарственных средств на примере продукции ОАО «Гедеон Рихтер», предлагающего в настоящее время на белорусском фармацевтическом рынке наиболее широкий спектр современных фиксированных комбинаций для лечения АГ. Следует заметить, что какие бы рабочие алгоритмы ведения больных АГ ни разрабатывались и ни применялись, они должны быть основаны не на абстрактных умозаключениях, а на принципах доказательной медицины, клинической фармакологии и формальной логики; в обязательном порядке предусматривать индивидуальный контроль эффективности и переносимости лечения (с отходом от стандартного алгоритма действий при выявлении побочных эффектов), а в случае недостаточного эффекта – обязательный контроль и коррекцию приверженности пациента приему лекарств в рекомендуемом режиме.

Таким образом, внедрение актуальных данных доказательной медицины в клиническую практику с целью ее совершенствования требует определенных умственных

Рис. 5. Алгоритм оптимизации плановой фармакотерапии больных АГ высокого риска с использованием перехода на фиксированные комбинации средств, воздействующих на активность РАС, амлодипина и ГХТ (на примере продукции ОАО «Гедеон Рихтер», на основе последних зарубежных клинических руководств [23, 24] и с учетом данных исследования ACCOMPLISH)



и организационных усилий. На этом пути корректная трансляция результатов новейших многоцентровых клинических исследований является одним из ключевых мероприятий. Как мы могли увидеть на примере исследования ACCOMPLISH, такие работы действительно вооружают практикующего врача новым, более совершенным и наиболее достоверным знанием, но наряду с этим ставят новые интригующие вопросы и поднимают актуальные проблемы. Рецензенты исследования ACCOMPLISH единодушны в своих призывах к проведению новых сравнительных исследований комбинаций антигипертензивных средств на различных популяциях больных АГ [18, 26]; в целесообразности таких подходов их (как, хочется надеяться, и читателя) убедил успех данного поворотного исследования. В частности, важным представляется проведение сравнения эффективности амлодипина с современным бета-блокатором в комбинированной терапии популяции высокого риска атеротромботических осложнений, изученной в исследовании ACCOMPLISH. Требуют уточнения возможные различия в эффективности и переносимости иАПФ и АРА при использовании того же подхода. Нет сомнений в том, что в будущем мы будем получать новую информацию о значимости для клинической практики готовых комбинаций сердечно-

сосудистых лекарственных средств, в том числе варианта объединения в одной таблетке антигипертензивных средств – конкурентов в исследовании ACCOMPLISH (блокатор PAC + ГХТ + амлодипин). Тем временем в стране, где лидерами продаж среди антигипертензивных средств до сих пор являются препараты нифедипина короткого действия, медицинским, фармацевтическим работникам и самим потребителям лекарственных средств необходимо как можно быстрее осознать: активное внедрение в практику современных поликомпонентных препаратов, представляющих собой рациональные комбинации базисных антигипертензивных средств, является важным критерием, обязательным условием и реальной возможностью прогресса в области совершенствования лечения и вторичной профилактики АГ – самой распространенной и социально значимой сердечно-сосудистой патологии [4, 5, 27].

ЛИТЕРАТУРА

1. Cowart J.B., Taylor A.A. // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2012. – Vol. 14. – P. 324–332.
2. Wertheimer A.I., Morrison A. // *P&T.* – 2002. – Vol. 27. – P. 44–49.
3. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. // *Hypertension.* – 2010. – Vol. 55. – P. 399–407.
4. Голубев С.А. // *Мед. новости.* – 2011. – № 8. – С. 42–47.
5. Голубев С.А. // *Мед. новости.* – 2011. – № 11. – С. 39–45.
6. Mancía G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. // *J. Hypertens.* – 2009. – Vol. 27. – P. 2121–2158.
7. Мрочек А.Г., Нечесова Т.А., Коробко И.Ю. и

др. Национальные рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии. – Минск, 2010. – С. 33–35.

8. Голубев С.А. // Здоровоохранение. – 2010. – № 3. – С. 7–13.

9. Jamerson K., Bakris G.L., Wun C.C. et al. // Am. J. Hypertens. – 2004. – Vol. 17. – P. 793–801.

10. Weber M.A., Bakris G., Dahlöf B. et al. // Blood Pressure. – 2007. – Vol. 16. – P. 13–19.

11. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 2417–2428.

12. Jamerson K., Bakris G.L., Dahlöf B. et al. // Blood Press. – 2007. – Vol. 16. – P. 80–86.

13. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. // Hypertension. – 2011. – Vol. 57. – P. 174–179.

14. Weber M., Bakris G.L., Jamerson K. et al. // JACC. – 2010. – Vol. 56. – P. 77–85.

15. Bakris G.L., Sarafidis P.A., Weir M.R. et al. // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 1173–1181.

16. Weir M.R., Bakris G.L., Weber M.A. et al. // Kidney International. – 2012. – Vol. 81. – P. 568–576.

17. Голубев С.А. // Здоровоохранение. – 2008. – № 12. – С. 16–19.

18. Heerspink H.L., de Zeeuw D. // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 1140–1142.

19. Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. et al. // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2534–2544.

20. Kjeldsen S.E., Weber M., Oparil S. et al. // Blood Pressure. – 2008. – Vol. 17. – P. 260–269.

21. Matchar D.B., McCrory D.C., Orlando L.A. et al. // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 148. – P. 16–29.

22. Reboli G., Angeli F., Cavallini C. et al. // J. Hypertens. – 2008. – Vol. 26. – P. 1282–1289.

23. Daskalopoulou S.S., Khan N.A., Quinn R.R. et al. // Can. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 28. – P. 270–287.

24. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. NICE clinical guideline 127, August 2011 // www.nice.org.uk/guidance/CG12.

25. Feldman R.D., Zou G.Y., Vandervoort M.K. et al. // Hypertension. – 2009. – Vol. 53. – P. 646–655.

26. McAlister F.A., Herman R.J., Khan N.A. et al. // CMAJ. – 2010. – Vol. 182. – P. 1600–1601.

27. Ruilope L.M., Burnier M., Muszbek N. et al. // Blood Press. – 2008. – Vol. 1. – P. 5–14.

ЭТО ПОЛЕЗНО ЗНАТЬ

Ученые из США разработали компьютер объемом менее кубического миллиметра

Американские исследователи из Университета Мичигана разработали практически полноценный компьютер, объем которого лишь слегка превышает кубический миллиметр. Проект был представлен на конференции по полупроводниковым схемам ISSCC в Сан-Франциско.

Имплантируемое в полость глаза устройство должно отслеживать изменения внутриглазного давления для своевременного обнаружения признаков глаукомы. В конструкцию компьютера входит процессор с ультранизким энергопотреблением, модуль памяти, солнечная батарея, сенсор давления и радиопередатчик, который может передавать данные на внешнее считывающее устройство. Имплантированный компьютер включается каждые 15 минут и собирает данные о давлении, потребляя при этом примерно 5,3 нановатт энергии. Чтобы батарея солнечных элементов обеспечивала систему питанием, пациент должен проводить около десяти часов в день при искусственном освещении либо полтора часа на солнце.

Предполагается, что коммерческая версия микроскопического компьютера, который пока не имеет названия, появится в ближайшие несколько лет.

Разработка базируется на концепции сенсорных сетей или «умной пыли», которая предполагает, что в будущем сбор и анализ информации о процессах внутри различных физических сред (организм живого существа, двигатель транспортного средства, атмосфера помещения или материал инженерной конструкции) будет происходить с помощью большого количества микроскопических компьютеров, оснащенных различными сенсорами. Такие устройства смогут не только собирать информацию, но и передавать ее на головной компьютер как через прямую радиосвязь с ним, так и отправляя данные через соседние микрокомпьютеры по цепочке.

Пока название «умная пыль» имеет определенную степень условности, поскольку стандартный размер датчиков, работающих в современных сенсорных сетях, еще очень далек от размеров частицы пыли. Тем не менее сенсорные сети используются повсеместно: в системах пожарной сигнализации, службах видеонаблюдения и охраны, датчиках давления в автомобильных шинах и т.п.

РИА «Новости»