

всем мире, — их относительная дороговизна. И тем не менее при оценке соотношения суммарная клиническая польза для больного/стоимость выясняется, что для большинства больных ИБС они наиболее выгодны.

Секвестранты желчных кислот, использовавшиеся когда-то в качестве основных гиполипидемических препаратов, сегодня применяются в основном в качестве дополнения к терапии, когда необходимо дальнейшее снижение уровня холестерина по сравнению с достигнутым на фоне приема статинов. Это сочетание эффективно и безопасно. Пациентам с выраженной гипертриглицеридемией секвестранты противопоказаны, так как они могут повышать уровень триглицеридов. Применение секвестрантов сравнительно часто сопровождается нежелательными побочными эффектами, связанными с нарушением процесса всасывания в кишечнике пищи и лекарственных препаратов. Преимущества секвестрантов обусловлены их не-всасываемостью в кишечнике — они могут применяться у кормящих грудью матерей и детей.

Никотиновая кислота, применяющаяся с 1955 года, представляет собой первый гиполипидемический препарат. Отличительными особенностями никотиновой кислоты являются ее наибольшая по сравнению с другими препаратами способность повышать уровень ЛВПХС и снижать уровень Лп(а), а также умеренный вазодилатирующий эффект. Доказанная клиническая эффективность и безопасность, сочетающиеся с антиатерогенным влиянием на все оцениваемые в практике липопротеиды и аполипипропротеиды, а также низкая по сравнению с другими препаратами стоимость относятся к несомненным преимуществам этого препарата. Проблему же представляет его сравнительно плохая переносимость — до 40% пациентов отказываются от приема препарата из-за побочных эффектов, главным образом приливов, частоту и выраженность

которых можно уменьшить благодаря предварительному (за 30-60 мин.) приему аспирина. У пролонгированных форм никотиновой кислоты, описанных выше, нежелательных побочных эффектов меньше, однако, по некоторым данным, у этих препаратов ниже эффективность и выше гепатотоксичность.

Фибраты (производные фибриковой кислоты) — наиболее эффективные гипотриглицеридемические препараты. Этим и определяется основное показание к их применению — высокий уровень триглицеридов [более 1000 мг/дл (11,5 ммоль/л)]. В ряде случаев они могут быть полезны и при комбинированной гиперлипидемии. Гемфиброзил и клофибрат снижают частоту коронарных осложнений при вторичной профилактике у пациентов с низким уровнем ЛВПХС. Лечение безафибратом и гемфиброзилом может сопровождаться положительной динамикой коронарного атеросклероза, по данным ангиографии. Сочетать терапию фибратами и статинами, как отмечалось выше, не рекомендуется из-за возрастания риска тяжелых мышечных осложнений. Тем более не рекомендуется назначать эти препараты в таком сочетании без консультации специалистов-липидологов. Из нежелательных побочных эффектов, присущих всем фибратам, необходимо отметить повышение концентрации холестерина в желчи, в связи с чем возрастает риск желчнокаменной болезни.

Таким образом, необходимо стремиться к достижению рекомендованного целевого уровня холестерина, для чего многим больным показано назначение гиполипидемических препаратов.

Препаратами выбора являются статины. Тем не менее необходимо оценивать конкретную клиническую ситуацию в целях выбора препарата, а в некоторых случаях и комбинации лекарственных средств.

Статья опубликована в журнале «Лечащий врач»  
<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=33152>

## Комбинированное лечение артериальной гипертензии — антагонист кальция и ингибитор АПФ

А. С. ГАЛЯВИЧ

Казанский государственный медицинский университет

В 2008 году были разработаны новые Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) [1]. В этих Рекомендациях подчеркивается, что возможно применение двух стратегий стартовой терапии артериальной гипертензии (АГ): монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением количества и/или доз лекарственного средства при необходимости (схема 1).

В рекомендациях Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов 2007 года [2] подчеркивается, что независимо от используемого препарата монотерапия позволяет добиться целевого АД лишь у ограниченного числа пациентов с АГ. Для достижения целевого АД у большинства пациентов необходима комбинированная терапия. Монотерапия может рассматриваться для начала лечения пациентов с незначительным повышением АД, низким или умеренным общим сердечно-сосудистым риском. Комбинированная тера-

пия предпочтительна для начала лечения пациентов с АГ II-III степени или с высоким/очень высоким сердечно-сосудистым риском.

Комбинированная антигипертензивная терапия имеет следующие преимущества: усиление антигипертензивного эффекта за счет разнонаправленного действия препаратов на патогенетические механизмы развития АГ, обеспечение наиболее эффективной органопротекции и уменьшение риска и числа сердечно-сосудистых осложнений.

Сложилась определенная требования к эффективным и безопасным комбинациям:

1. Механизм действия антигипертензивных средств должен быть различающимся, но дополняющим.
2. Эффективность комбинации должна быть выше эффективности каждого лекарственного средства по отдельности.
3. Суммация органопротективности.
4. Минимизация неблагоприятных гемодинамического и гуморального эффектов.

Схема 1. Выбор стартовой терапии для достижения целевого уровня артериального давления (АД)

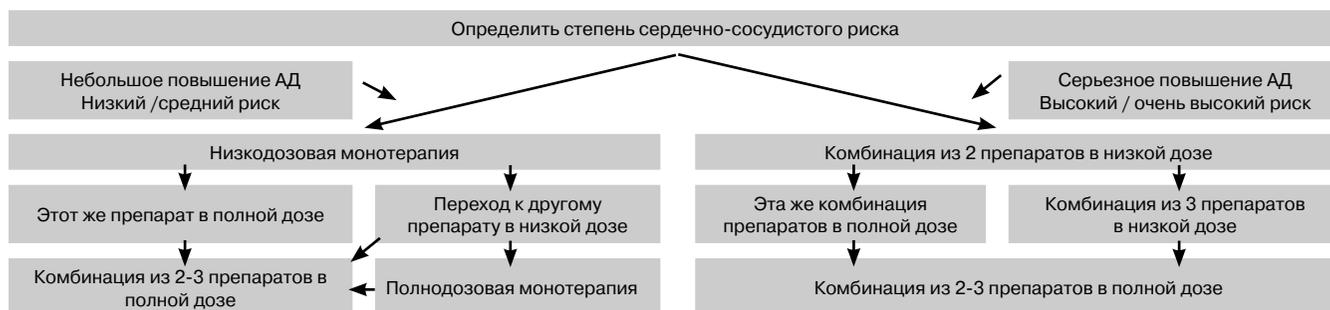


Таблица 1. Воздействие амлодипина и лизиноприла на артериальное давление (АД)

Амлодипин	Лизиноприл
<b>АД:</b>	
Вазодилатация • Уменьшает поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки • Уменьшает активность симпатической нервной системы (СНС) и уменьшает высвобождение катехоламинов	Вазодилатация • Уменьшает образование А II (вазоконстриктора) и уменьшает инактивацию брадикинина (вазодиллятора), • Уменьшает активность СНС

(Д. В. Преображенский с соавт., «Фарматека», № 6. — 2002).

Таблица 2. Воздействие комбинации амлодипина и лизиноприла на сердце

Амлодипин	Лизиноприл
<b>Сердце</b>	
• Обратное развитие ГЛЖ • Антиангинальное действие • Улучшение диастолической функции левого желудочка	• Обратное развитие ГЛЖ • Улучшение систолической функции левого желудочка • Кардиопротективное действие у больных с постинфарктной систолической дисфункцией левого желудочка

(Д. В. Преображенский с соавт., «Фарматека», № 6. — 2002).

Таблица 3. Воздействие амлодипина и лизиноприла на почки

Амлодипин	Лизиноприл
<b>Почки</b>	
• Расширение афферентных артериол почечных клубочков • Уменьшение экскреции альбуминов с мочой • Торможение развития гломерулосклероза за счет прямого антимитогенного действия • Уменьшение образования активных форм кислорода • Увеличение натрийуреза • Снижение агрегации тромбоцитов • Снижение внутриклеточной аккумуляции солей кальция	• Расширение эфферентных артериол почечных клубочков • Снижение повышенного внутриклубочкового гидравлического давления • Уменьшение экскреции альбуминов с мочой • Торможение развития гломерулосклероза в результате ослабления митогенных эффектов, связанных с активацией тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в почках • Уменьшение экспансии мезангиального матрикса • Увеличение натрийуреза

L.H. Opie, F.H. Messerly. Comb Drug Therapy for Hypert; 1997 (Модифицировано).

Таблица 4. Воздействие амлодипина и лизиноприла на метаболизм

Амлодипин	Лизиноприл
<b>Метаболизм</b>	
• Отсутствие неблагоприятного влияния на липидный состав крови • Отсутствие неблагоприятного влияния на метаболизм глюкозы	• Отсутствие неблагоприятного влияния на липидный состав крови • Повышение чувствительности тканей к инсулину

(Д. В. Преображенский с соавт., «Фарматека», № 6. — 2002).

В соответствии с Рекомендациями РМОАГ и ВНОК 2008 года выделяют рациональные (эффективные), возможные и нерациональные комбинации антигипертензивных средств. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям антигипертензивных препара-

тов. К рациональным комбинациям антигипертензивных препаратов относятся:

- ИАПФ + диуретик;
- блокатор рецепторов ангиотензина 2 + диуретик;
- ИАПФ + антагонист кальция;
- блокатор рецепторов ангиотензина 2 + антагонист кальция;
- дигидропиридиновый антагонист кальция + бета-блокатор;
- антагонист кальция + диуретик;
- бета-блокатор + диуретик;
- бета-блокатор + альфа-адреноблокатор.

К возможным комбинациям антигипертензивных препаратов относятся сочетание дигидропиридинового и недигидропиридинового антагониста кальция, ИАПФ + бета-блокатор, блокатор рецепторов ангиотензина 2 + бета-блокатор, ИАПФ + блокатор рецепторов ангиотензина 2, альфа-адреноблокатор с ИАПФ, блокаторами рецепторов ангиотензина 2, антагонистами кальция, диуретиками. Применение этих комбинаций в виде двухкомпонентной антигипертензивной терапии в настоящее время не является абсолютно рекомендованным, но и не запрещено. Однако сделать выбор в пользу такого сочетания лекарственных средств допустимо только при полной уверенности в невозможности использования рациональных комбинаций [1].

При использовании нерациональных комбинаций не происходит потенцирования антигипертензивного эффекта препаратов и/или усиливаются побочные эффекты при их совместном применении. К нерациональным комбинациям относятся:

- сочетание лекарственных средств, относящихся к одному классу;
- бета-блокатор + недигидропиридиновый антагонист кальция;
- ИАПФ + калийсберегающий диуретик;
- бета-блокатор + препарат центрального действия.

В последние 5 лет более пристально стала изучаться комбинация ингибиторов АПФ и антагонистов кальция. Хорошо известны данные исследования ASCOT по сравнительному применению комбинации амлодипина и периндоприла с одной стороны и комбинации ателолола и бендофлуметиазида с другой. В этом исследовании комбинация антагониста кальция + ИАПФ продемонстрировала преимущество над комбинацией бета-блокатор + диуретик [3]. В новом исследовании ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) было проведено сравнение комбинации ИАПФ беназеприла + диуретика гидрохлоротиазида с комбинацией антагониста кальция амлодипин + ИАПФ беназеприл [4]. Это исследование было прекращено досрочно, поскольку лечение беназеприл + амлодипин оказалось более эффективным, чем лечение комбинацией ИАПФ + диуретик. Комбинация ИАПФ + антагонист кальция снизила риск смерти и заболеваемости на 20% [5].

Накопление доказательств по преимуществу комбинации антагонист кальция+ИАПФ привело к тому, что появились новые фиксированные комбинации антигипертензивных средств. Одна из новых оригинальных фиксированных комбинаций на фармацевтическом рынке России — Амлодипин + Лизиноприл (препарат «Экватор», фирма «Гедеон Рихтер»,

Венгрия). В приведенных ниже таблицах продемонстрированы преимущества комбинации амлодипина и лизиноприла.

Данные, представленные в этих таблицах, свидетельствуют о том, что комбинация амлодипина и лизиноприла обладает синергизмом в отношении снижения АД, благоприятно воздействует на органы-мишени (сердце, почки, сосуды) и не оказывает существенного отрицательного метаболического эффекта. Таким образом, в арсенале у врачей появилась новая высокоэффективная комбинация для лечения больных артериальной гипертензией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. «Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии». Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов 2008 года.
2. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. European Society of Hypertension, European Society of Cardiology. *Journal of Hypertension* 2007; 25: 1105-1187.
3. Dahlöf B., Sever P., Poulter N. et al. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895-906.
4. Weber M., Bakris G., Dahlöf B. et al. Baseline characteristic in the Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: a hypertensive population at high cardiovascular risk. *Blood Press* 2007; 16: 13-19.
5. Jamerson K. A. on behalf of the ACCOMPLISH investigators. Avoiding cardiovascular events in combination therapy in patients living with systolic hypertension. American College of Cardiology Scientific Sessions; March 31, 2008; Chicago, IL.

## Наличие компонентов антифосфолипидного синдрома у пациентов со стабильной ИБС и перенесших ОИМ

Р. Р. САЙФУТДИНОВ

Казанская государственная медицинская академия

#### Актуальность проблемы

По современным представлениям антитела к фосфолипидам (аФЛ) — гетерогенная популяция аутоантител, реагирующая с отрицательно заряженными, реже нейтральными фосфолипидами или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками, приводящие к аутоиммунным нарушениям, ведущими к развитию своеобразного симптомокомплекса, включающего венозные или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности), тромбоцитопению, а также другие разнообразные неврологические, кожные, сердечно-сосудистые, гематологические нарушения. В 1986 г. G. Huges и соавт. предложили обозначать этот симптомокомплекс как антикардиолипиновый, а затем антифосфолипидный синдром (АФС). В рамках АФС описаны патология ЦНС, сердечно-сосудистой системы, нарушение функции почек, печени, эндокринных органов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Поскольку в основе сосудистой патологии при АФС лежит не воспалительная тромботическая васкулопатия, затрагивающая сосуды любого калибра и локализации, от капилляров до крупных сосудов, включая аорту, спектр клинических проявлений чрезвычайно разнообразен. В рамках АФС описаны патология ЦНС, сердечно-сосудистой системы, нарушение функции почек, печени, эндокринных органов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). С тромбозом сосудов плаценты склонны связывать развитие некоторых форм акушерской патологии.

Характерной особенностью АФС является частое рецидивирование тромбозов. Примечательно, что если первым проявлением АФС был артериальный тромбоз, то в последующем у большинства больных наблюдались артериальные тромбозы, а у больных первым венозным тромбозом рецидивируют венозные.

Венозный тромбоз является самым частым проявлением АФС. Тромбы обычно локализуются в глубоких венах нижних

конечностей, но нередко в печеночных, портальных венах, поверхностных и других венах. Характерны повторные эмболии из глубоких вен нижних конечностей в легкие, иногда приводящие к легочной гипертензии. АФС (чаще первичный, чем вторичный) — вторая по частоте причина синдрома Бадда-Киари. Тромбоз центральной вены надпочечников может приводить к надпочечниковой недостаточности.

Тромбоз внутримозговых артерий, приводящий к инсульту и транзиторным ишемическим атакам, — наиболее частая локализация артериального тромбоза при АФС. Рецидивирующие ишемические микроинсульты иногда протекают без ярких неврологических нарушений и могут манифестировать судорожным синдромом, мультиинфарктной деменцией (напоминающей болезнь Альцгеймера), психическими нарушениями. Вариантом АФС является синдром Снеддона. Это понятие включает рецидивирующие тромбозы мозговых сосудов, сетчатое ливедо, а также артериальную гипертензию (АГ). Описаны другие неврологические нарушения, в том числе мигренозные головные боли, эпилептиформные приступы, хорея, поперечный миелит, которые, однако, не всегда можно связать с сосудистыми тромбозом. Иногда неврологические нарушения при АФС напоминают таковые при рассеянном склерозе.

Одним из частых кардиологических признаков АФС является поражение клапанов сердца, которое варьирует от минимальных нарушений, выявляемых только при эхокардиографическом исследовании (небольшая регургитация, утолщение створок клапанов), до тяжелых пороков сердца (стеноз или недостаточность митрального, реже аортального или трикуспидального клапанов). У некоторых больных быстро развивается очень тяжелое поражение клапанов с вегетацией, обусловленной тромботическими наслоениями, неотличимыми от инфекционного эндокардита. Вегетации на клапанах, особенно если они сочетаются с гемorragиями в подногтевое ложе и пальцами в виде «бараньих палочек», затрудняют