

Комбинированная терапия АГ: амлодипин или гидрохлортиазид в дополнение к телмисартану?

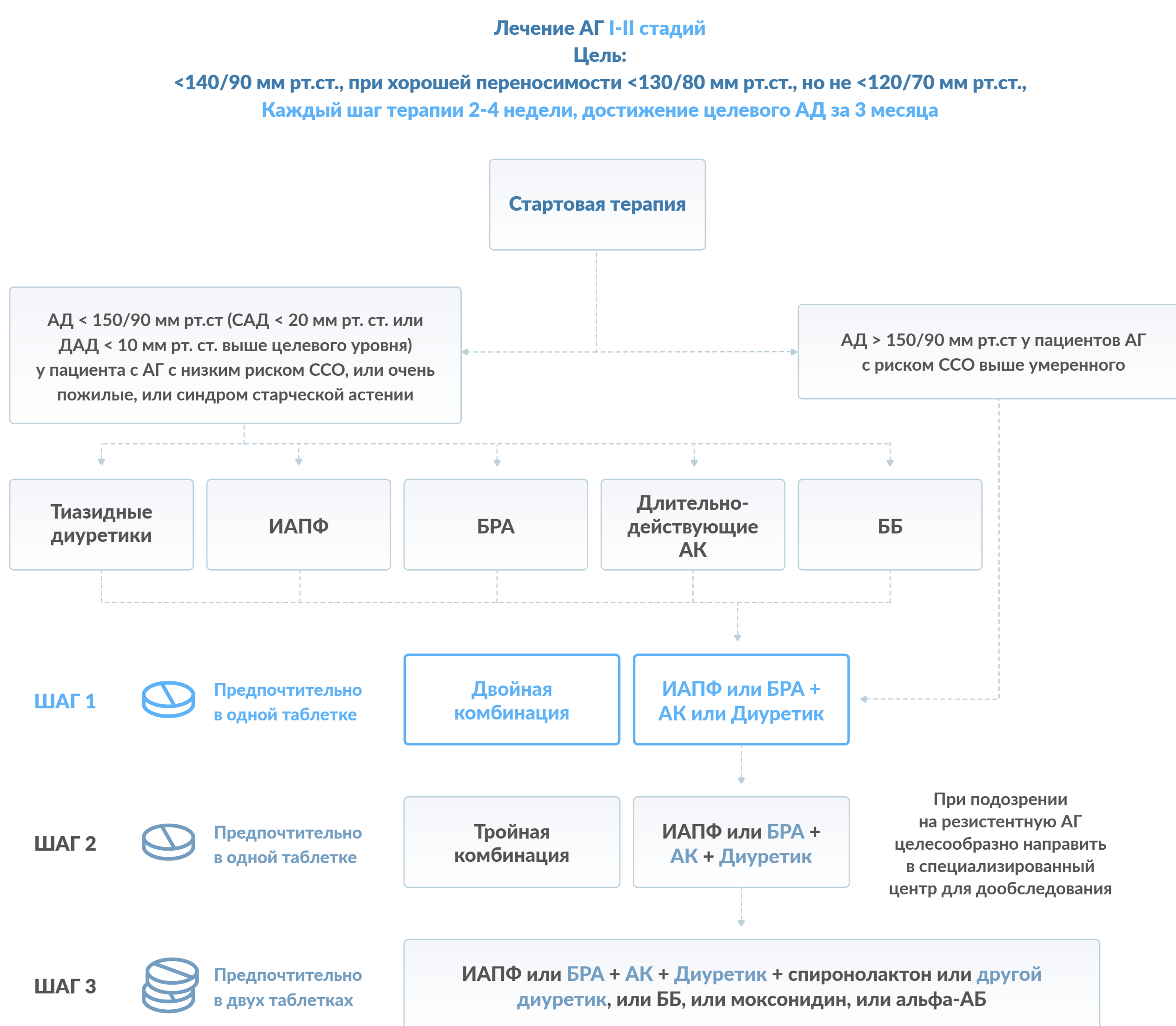
Эффективная терапия АГ достоверно снижает показатели сердечно-сосудистой смертности^{1,2}. Однако часто не удается добиться целевых значений артериального давления (АД). Одной из причин является терапевтическая инертность, когда врач не спешит усиливать схему терапии. В одном ретроспективном когортном исследовании было продемонстрировано, что уменьшение терапевтической инертности на 50% увеличивает показатель достижения целевых значений АД с 45% до 66% в течение года³.

Другой причиной можно назвать необоснованное назначение монотерапии, в то время как в ряде исследований было показано, что по крайней мере 75% пациентов требуется назначение комбинированной терапии для адекватного контроля АД⁴. Начало лечения АГ с назначения фиксированной комбинации обеспечивает более быстрое достижение целевого АД и большее снижение риска сердечно-сосудистых событий и смерти по сравнению с начала лечения АГ с монотерапией^{5,6}.

Наиболее часто в качестве составного компонента комбинированной антигипертензивной терапии используются ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)^{7,8}. В частности, вследствие своей высокой эффективности и безопасности, всё чаще препаратами выбора становятся блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА). Приверженность к лечению ими выше, чем к ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента, т.к. они лучше переносятся и реже приводят к развитию кашля и ангионевротического отека. В дополнение к БРА обычно назначается диуретик или блокатор кальциевых каналов (БКК), что позволяет не только добиваться контроля АД меньшими дозами препаратов, но и нивелировать побочные эффекты. Но тут у врача возникает вопрос, какой же препарат – диуретик или БКК – добавить к ингибитору РААС?

С одной стороны, Европейские и Российские рекомендации по лечению АГ рекомендуют оба класса препаратов в дополнение к ингибитору РААС⁹.

Алгоритм выбора терапии при АГ I-II ст.

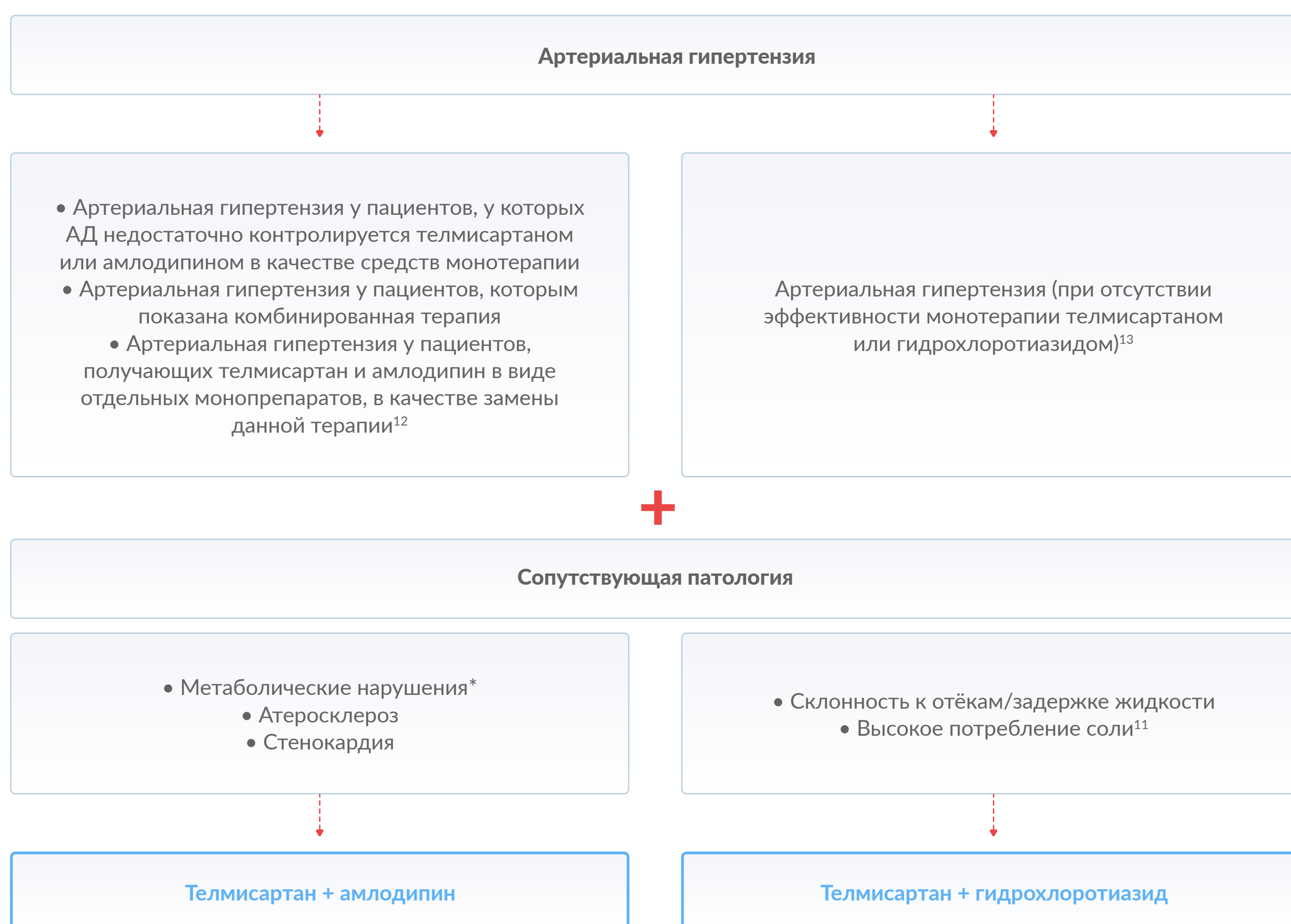


С другой стороны, при выборе второго препарата для лечения АГ необходимо учитывать сопутствующую патологию. Рассмотрим на примере комбинаций телмисартана.

Комбинация телмисартан + гидрохлортиазид оптимально подходит пациентам с АГ со склонностью к отекам и/или задержке жидкости, а также пациентам, которые потребляют много соли. Диуретики оказывают выраженный антигипертензивный эффект и остаются краеугольным камнем антигипертензивной терапии. Их эффективность в предотвращении СС осложнений и смертности подтверждена в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) и мета-анализах. Диуретики более эффективно предотвращают сердечную недостаточность, чем другие классы препаратов. В настоящее время ведутся дискуссии о том, следует ли предпочесть тиазидоподобные диуретики классическим тиазидным диуретикам, хотя их превосходство не было подтверждено в РКИ с прямым сравнением. Недавний мета-анализ плацебо-контролируемых РКИ показал сходные эффекты трех типов диуретиков на СС исходы. Таким образом, в отсутствие прямых сравнительных исследований и с учетом того, что гидрохлортиазид является компонентом многих фиксированных комбинаций, можно рекомендовать равноценное использование тиазидов, хлорталидона и индапамида⁹.

Комбинация телмисартан + амлодипин лучше подойдет пациентам с АГ и сопутствующими выраженными метаболическими нарушениями. Все БКК метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного, они оказывают антиангинальное и органопротективное действие, тормозят агрегацию тромбоцитов. В целом их влияние на СС риск схоже с другими классами антигипертензивных препаратов. Амлодипин также обладает антиатеросклеротическим действием¹⁰. При этом БКК обладают большим эффектом в отношении профилактики инсультов, чем этого можно было ожидать только за счет антигипертензивного эффекта⁹.

Возможный алгоритм выбора амлодипина или гидрохлортиазид в дополнение к телмисартану при комбинированной терапии АГ.



Фиксированная комбинация телмисартана с амлодипином или гидрохлортиазидом более эффективно контролируют АД у больных с АГ, чем монотерапия отдельными компонентами. Применение фиксированных комбинаций позволяет снизить частоту побочных эффектов, таких как отеки или гипокалиемия, в сравнении с монотерапией амлодипином или гидрохлортиазидом.¹¹

АГ – артериальная гипертензия;
АД – артериальное давление;
БКК – блокатор кальциевых каналов;
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система;
РКИ – рандомизированное клиническое исследование.
*За счёт метаболической нейтральности комбинации и доказательной базы для каждого из компонентов комбинации¹¹

1. Hajjar J, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. JAMA. 2003; 290(2):199–206.
2. Guo F, He D, Zhang W, Walton RG. Trends in prevalence, awareness, management, and control of hypertension among United States adults, 1999 to 2010. J Am Coll Cardiol. 2012;60(7):599–606.
3. Okonofua EC, Simpson KN, Jesri A, Rehman SU, Durkalski VL, Egan BM. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the Healthy People 2010 blood pressure control goals. Hypertension. 2006;47(3): 345–351.
4. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL. Combination therapy in hypertension. J Am Soc Hypertens. 2010;4(1):42–50.
5. Corrao G, Nicotra F, Parodi A, et al. Cardiovascular protection by initial and subsequent combination of antihypertensive drugs in daily life practice. Hypertension. 2011; 58(4):566–572.
6. Gradman AH, Parisé H, Lefebvre P, Falvey H, Lafeuille MH, Duh MS. Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. Hypertension. 2013;61(2):309–318.
7. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2007;28(12):1462–1536.
8. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. J Hypertens. 2009;27(11):2121–2158.
9. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации Артериальная гипертензия у взрослых. 2020г.
10. Mason R.P. Mechanisms of Atherosclerotic Plaque Stabilization for a Lipophilic Calcium Antagonist Amlodipine. Am J Cardiol. 2001 Nov 21; 88(10A):2M–6M.
11. Segura Julian, Luis Miguel Ruilope. A review of the benefits of early treatment initiation with single-pill combinations of telmisartan with amlodipine or hydrochlorothiazide. Vascular Health and Risk Management 2013;9: 521–528.
12. Инструкция по медицинскому лекарственного препарата Телзан® АМ. ЛП-005472. 2019.
13. Инструкция по медицинскому лекарственного препарата Телзан® Плюс. ЛП-004359.

Adapted from Segura Julian, Luis Miguel Ruilope. A review of the benefits of early treatment initiation with single-pill combinations of telmisartan with amlodipine or hydrochlorothiazide. Vascular Health and Risk Management 2013;9: 521–528.