

21. Goose P, Roudaut R, Herrero G, Dalloccbio M. Beta-blockers vs. angiotensin-converting enzyme inhibitors in hypertension: effect on left ventricular hypertrophy. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 16 (Suppl. 5): 145–50.
22. DeMunck ED, Buchner-Moell D, van de Ven LL, Lie KI. Comparison of the safety and efficacy of bisoprolol versus atenolol in stable exercise-induced angina pectoris: a Multicenter International Randomized Study of Angina pectoris (MIRSA). *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 19 (6): 870–5.
23. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353 (9146): 9–13.
24. Golan DE. Principles of pharmacology: the pathophysiologic basis of drug therapy. 2nd ed. Philadelphia; London: Lippincott Williams & Wilkins 2008.
25. Dusing R. Optimizing blood pressure control through the use of fixed combination. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 321–5.
26. Blonde L, Wogen J, Kreilick C, Seymour A. Greater reductions in A1C in type 2 diabetic patients new to therapy with glyburide/metformin tablets as compared to glyburide co-administrated with metformin. *Diabetes Obes Metab* 2003; 5: 424–31.
27. Gupta A, Arshad S, Poulter N. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive drugs: meta-analysis. *Hypertension* 2010; 55: 399–407.
28. Rana R, Patil A. Efficacy and Safety of Bisoprolol plus Amlodipine Fixed Dose Combination in Essential Hypertension. *The Indian Practitioner* 2008; 61 (4): 225–34.

Кандесартан в лечении артериальной гипертензии

Л.О.Минушкина

ФГБУ Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ, Москва

Резюме

Кандесартан является селективным блокатором рецепторов ангиотензина II 1-го типа. Отличительными особенностями его фармакокинетики и фармакодинамики являются большая продолжительность антигипертензивного действия, высокая селективность и хорошая биодоступность препарата. В лечении артериальной гипертензии кандесартан способен эффективно предотвращать утренний подъем артериального давления. Для препарата свойственны церебро- и кардиопротективные эффекты, способность снижать риск появления новых случаев сахарного диабета. Препарат оказывает эффективным средством в лечении нефропатии разного генеза, в том числе и у больных с выраженным снижением функции почек. Метаболическая нейтральность, способность предотвращать развитие микро- и макроангиопатии позволяют рекомендовать этот блокатор рецепторов ангиотензина в лечении больных сахарным диабетом. Благоприятный профиль фармакокинетических свойств создает преимущество кандесартана в эффективности по сравнению с другими препаратами той же группы.

Ключевые слова: кандесартан, артериальная гипертензия, сахарный диабет.

Candesartan in treating hypertension

L.O.Minusbkina

Summary

Candesartan is a selective angiotensin II receptor blocker type 1. The distinctive features of its pharmacokinetics and pharmacodynamics are long duration of antihypertensive action, high selectivity and good bioavailability. In the treatment of hypertension, candesartan can effectively prevent morning rise in blood pressure. For preparation peculiar cerebro- and cardioprotective effects, the ability to reduce the risk of new cases of diabetes. The drug is effective in the treatment of nephropathy different genesis, including in patients with a marked reduction in renal function. Metabolic neutrality, the ability to prevent the development of micro- and macroangiopathy can recommend this angiotensin receptor blocker in the treatment of diabetic patients. Favorable profile of the pharmacokinetic properties of an advantage in efficacy of candesartan in comparison with other drugs of the same group.

Key words: candesartan, hypertension, diabetes.

Сведения об авторе

Минушкина Лариса Олеговна – проф. каф. терапии, кардиологии и функциональной диагностики ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ.
E-mail: minusbkina@mail.ru

Повышенный уровень ангиотензина II (АТ II) ассоциируется с более высоким уровнем артериального давления (АД), а также поражением сердца и почек, характерными для больных артериальной гипертензией (АГ), а кроме того, активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) ведет к повышению риска развития инсульта, инфаркта миокарда и почечной недостаточности. Это обуславливает широкое использование разных блокаторов РАС в лечении АГ. К таким препаратам относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), прямые ингибиторы ренина. Активно ведется поиск новых возможностей воздействия на РАС. Изучаются возможности блокаторов альдостероновых рецепторов и альдостеронсинтазы, агонистов рецепторов ангиотензина 2-го типа (АТ₂-рецепторов).

Среди всех перечисленных групп БРА отличаются исключительно хорошей переносимостью, частота неблагоприятных эффектов при их применении, как правило, не превышает таковую при приеме плацебо. Настоящий обзор посвящен одному из представителей этой группы кандесартану.

Кандесартан, как и все БРА, является селективным блокатором АТ₁-рецепторов. Блокада этих рецепторов ведет к периферической вазодилатации и снижению АД, приводит к снижению активности симпатической нервной системы, увеличению образования оксида азота эндотелием, что создает дополнительную вазодилатацию. При

применении БРА концентрация АТ II возрастает. Это приводит к избыточной стимуляции АТ₂-рецепторов, которые опосредуют антипролиферативный эффект. Показано, что БРА эффективно уменьшают степень выраженности гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и уменьшают проявления фиброза миокарда за счет снижения синтеза коллагена. В почках отмечается некоторое уменьшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), слабый натрийуретический эффект и нефропротективное действие за счет блокады пролиферации мезангиальных элементов. Кроме того, БРА снижают уровень альдостерона, что ведет к задержке калия.

Кандесартану циклосетил представляет собой пролекарство, подвергающееся гидролизу с образованием активной формы при всасывании в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность препарата – от 30 до 50%, на нее не влияет прием пищи, 60% препарата выводится почками в неизменном виде, около 40% метаболизируется в печени. В метаболизме кандесартана принимают участие ферменты цитохрома CYP2C9 [1].

Отличием кандесартана является его высочайшая селективность в отношении АТ₁-рецепторов. Его сродство к этому типу рецепторов в 10 тыс. раз больше, нежели сродство к АТ₂-рецепторам. Другим преимуществом кандесартана является его высокая биодоступность. Препарат хорошо и полно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови достигается к 3–4-му часу. Антигипертензивный эффект

начинает развиваться через 1 ч после приема препарата и продолжается до 24 ч. Переносимость препарата является очень хорошей, частота развития побочных эффектов крайне невелика.

Основным показанием к назначению кандесартана является лечение АГ и сердечной недостаточности. В лечении АГ используются дозы препарата от 8 до 32 мг/сут при однократном режиме назначения.

Эффективность кандесартана была доказана в ряде крупных клинических исследований. К наиболее известным относятся такие, как SCOPE, CHARM [2, 3], однако изучение свойств препарата активно ведется и в настоящее время.

Антигипертензивная эффективность

К преимуществам кандесартана в лечении АГ относится большая длительность его антигипертензивного действия. Это особенно важно для реальной клинической практики, так как препарат сохраняет свою эффективность даже при пропуске приема очередной дозы. В исследовании на группе из 312 больных АГ было проведено изучение длительности антигипертензивного действия кандесартана в дозе 8 и 16 мг/сут в монотерапии и сочетании с 12,5 мг гидрохлоротиазида. Исследование остаточного действия проводилось на фоне 48-часового пропуска приема лекарства. Такой длительный перерыв в приеме препарата по данным суточного мониторирования не сопровождался значимым повышением АД [4].

Высокая длительность действия препарата позволяет эффективно контролировать с его помощью ночное АД. На группе из 254 больных АГ проанализировали влияние терапии кандесартаном в дозе 8 мг/сут на уровень ночного АД. Контроль за АД осуществлялся по данным суточного мониторирования. Оказалось, что терапия кандесартаном вызывает достоверное снижение уровня ночного АД и коррелирующее с ним снижение уровня мозгового натрийуретического пептида. Ночное АД снижалось одинаково при назначении кандесартана в утренние и вечерние часы [5].

В открытом исследовании оценили влияние кандесартана на утренний подъем АД. Препарат назначался больным, имеющим нормальные значения АД в течение дня и выше 135/85 мм рт. ст. в утреннее время. При отсутствии антигипертензивной терапии больные получали кандесартан или амлодипин. При лечении БРА терапию меняли на кандесартан. Оказалось, что кандесартан лучше, чем амлодипин и другие БРА, предотвращает раннее утреннее повышение АД. Кроме того, при лечении кандесартаном отмечалась тенденция к уменьшению частоты сердечных сокращений [6].

Интересны результаты исследования J-TOP, в котором изучали ассоциацию поражения органов-мишеней при АГ с суточным ритмом АД. В исследовании участвовали 450 больных, которые были разделены в зависимости от соотношения утреннего и вечернего АД на группы «утренней», «вечерней» и «смешанной» АГ. Кроме того, все больные рандомизировались для лечения кандесартаном с утренним и вечерним режимом приема. Через 6 мес лечения более значимым оказалось уменьшение протеинурии при приеме кандесартана в вечернее время (-45,7 и -34,5% соответственно). При раздельном анализе по группам оказалось, что наиболее эффективным было назначение кандесартана в вечернее время у больных утренней АГ [7].

Для лечения АГ могут быть использованы и высокие дозы кандесартана – до 32 мг/сут. В открытом исследовании, проводившемся на группе из 253 больных АГ II стадии, изучили эффективность применения кандесартана в дозе 32 мг/сут в монотерапии и сочетании с диуретиком. Монотерапия позволила нормализовать АД у 53,2% больных, комбинированная терапия – у 70,6% больных. Такая высокая доза препарата при этом хорошо переносилась [8].

Терапия кандесартаном позволяет увеличить толерантность больных АГ к физической нагрузке. На группе из

154 нелеченых больных АГ с ГЛЖ в плацебо-контролируемом исследовании оценили влияние терапии кандесартаном на толерантность больных к физической нагрузке. Доза препарата титровалась до достижения 32 мг/сут. На фоне лечения увеличилась доля больных, достигавших субмаксимальной частоты сердечных сокращений при нагрузочном тесте, увеличилось потребление кислорода, возросла общая продолжительность нагрузки [9].

С точки зрения возможных протективных свойств кандесартана интересны результаты исследования CASE-J, в котором сравнивали эффективность кандесартана и амлодипина у больных АГ. В него были включены 4728 больных из группы высокого риска. Срок наблюдения за больными в исследовании составил 3,3 года. Снижение АД, общая смертность, риск основных сердечно-сосудистых событий у больных из группы кандесартана и амлодипина существенно не отличались. Однако риск сахарного диабета (СД) на фоне лечения кандесартаном снизился на 36% [10]. После окончания основной части исследования 2232 пациента согласились на продолжение наблюдения. Группа не отличалась существенно от основной когорты больных. В течение еще трех лет эти 2 препарата хорошо контролировали АД, риск основных сердечно-сосудистых исходов достоверно не отличался. Сохранялось достоверное снижение риска СД на фоне терапии кандесартаном на 29% [11].

В этом же исследовании при анализе подгруппы больных с избыточной массой тела на фоне лечения кандесартаном отмечено достоверное снижение общей смертности по сравнению с группой амлодипина, которое реализуется через снижение риска СД и связанных с ним осложнений [12].

Кроме того, было проведено сравнение влияния кандесартана и амлодипина на ГЛЖ и дисперсию интервала QT. При одинаковом снижении АД и одинаковом уменьшении массы миокарда левого желудочка только терапия кандесартаном приводила к уменьшению дисперсии интервала QT. У больных, лечившихся амлодипином, динамика дисперсии QT не выявлено [13].

Эффективность кандесартана при лечении больных АГ и ГЛЖ показана также в небольшом исследовании SARA. В него были включены 276 больных АГ. Динамика ГЛЖ оценивалась по динамике Корнельского произведения, а также по признаку Соколова–Лайона и произведению Соколова–Лайона. Максимальное уменьшение выраженности признаков гипертрофии миокарда на фоне применения кандесартана было выявлено у больных АГ с метаболическим синдромом, хотя исходные клинические характеристики, уровень АД, распространенность ГЛЖ у больных с и без метаболического синдрома достоверно не отличались [14].

В исследовании SCOPE было показано, что у больных АГ в возрасте старше 70 лет терапия БРА кандесартаном в дозе 8–16 мг/сут достоверно снижала риск нефатальных инсультов. Особенно значимым оказалось снижение риска инсульта при лечении БРА у больных изолированной систолической АГ. В этой подгруппе достигнуто снижение риска инсульта на 42% [1]. Длительное лечение кандесартаном позволяло замедлить развитие мнестико-интеллектуальных нарушений – снижения внимания, кратковременной памяти. Отмечалась тенденция к увеличению скорости запоминания [15].

Комбинированная терапия

Препараты из группы БРА в настоящее время часто назначаются в комбинированной терапии. К числу наиболее рациональных комбинаций относят сочетание БРА с тиазидными диуретиками или антагонистами кальция. С кандесартаном такие комбинации также приводят к дополнительной клинической эффективности.

В многоцентровом контролируемом исследовании NII-CREATE оценивали эффективность кандесартана у 2049 больных с ишемической болезнью сердца и АГ.

системные гипертензии | №1 | 2014

ных АГ позволяет улучшить качество жизни и снизить затраты на лечение как у мужчин, так и у женщин по сравнению с лечением генериками лозартана [32].

В метаанализе 12 рандомизированных контролируемых исследований сравнили эффективность лозартана и кандесартана при лечении АГ. В этот метаанализ были включены данные о 3644 больных. При сравнении антигипертензивной эффективности оказалось, что кандесартан был более эффективен и создавал дополнительное достоверное снижение САД и ДАД на 2,97 и 1,79 мм рт. ст. соответственно. Больше оказалась и доля больных с достижением целевого контроля за АД. Существенных различий в переносимости двух препаратов не было, однако при лечении кандесартаном было меньше серьезных побочных эффектов [33].

Эффективность назначения кандесартана и лозартана в рутинной клинической практике сравнили на основании наблюдения за больными АГ, не имеющими сердечно-сосудистых осложнений, в Швеции. Были проанализированы данные наблюдения за 7329 больными, получавшими кандесартан, и 6771 больным, получавшим лечение лозартаном. Наблюдение продолжалось до 9 лет. Риск основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий был на 14% ниже у больных, лечившихся кандесартаном. Кроме того, у них оказался ниже риск развития сердечной недостаточности, нарушений ритма, периферического атеросклероза. Авторы исследования связывают более высокую эффективность кандесартана с его большим сродством к АТ-рецепторам [34].

В многоцентровом исследовании сравнили эффективность разных препаратов из группы БРА. Больные сначала получали терапию среднетерапевтическими дозами лозартана, валсартана, телмисартана или олмесартана, а затем проводилась замена терапии на кандесартан в дозе 8 мг/сут. После смены терапии отмечалось дополнительное снижение утреннего АД на 10,1/4,4 мм рт. ст., офисного АД – на 13,1/6,2 мм рт. ст. На фоне терапии кандесартаном нормализация утреннего АД была достигнута у 42% больных, офисного – у 64,3% [35].

В большом метаанализе, включившем в себя данные наблюдения за 690 463 больными, было проанализировано влияние разных БРА на смертность и риск сердечно-сосудистых осложнений. Оказалось, что кандесартан превосходит валсартан и лозартан по способности предотвращать неблагоприятные события [36].

Таким образом, в лечении АГ к преимуществам кандесартана можно отнести большую продолжительность действия, способность предотвращать утренний подъем АД, церебро- и кардиопротективные эффекты, способность снижать риск появления новых случаев СД. Препарат оказывается эффективным средством в лечении нефропатии разного генеза, в том числе и у больных с выраженным снижением функции почек. Метаболическая нейтральность, способность предотвращать развитие микро- и макроангиопатии позволяют рекомендовать этот БРА в лечении больных СД. Благоприятный профиль фармакокинетических свойств создает преимущество кандесартана в эффективности по сравнению с другими препаратами той же группы.

Список использованной литературы

1. Gleiter CH, Mörike KE. Clinical pharmacokinetics of candesartan. *Clin Pharmacokinet* 2002; 41 (1): 7–17.
2. Lilbell H, Hansson L, Skoog I et al. SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Principal results of a randomised double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21: 875–86.
3. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA et al for the CHARM Investigators and Committees. Mortality and morbidity reduction with candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. *Circulation* 2004; 110 (17): 2618–26.
4. Weisser B, Gerwe M, Braun M, Funken C. Investigations of the antihypertensive long-term action of candesartan cilexetil in different dosages under the influence of therapy-free intervals. *Arzneimittelforschung* 2005; 55 (9): 505–13.
5. Shimizu M, Isbikawa J, Yano Y et al. Association between asleep blood pressure and brain natriuretic peptide during antihypertensive treatment: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *J Hypertens* 2012; 30 (5): 1015–21.
6. Minatoguchi S, Aoyama T, Kawai N et al. Comparative effect of candesartan and amlodipine, and effect of switching from valsartan, losartan, telmisartan and olmesartan to candesartan, on early morning hypertension and heart rate. *Blood Press* 2013; 22 (Suppl. 1): 29–37.
7. Kario K, Hoshide S, Shimizu M et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *J Hypertens* 2010; 28 (7): 1574–83.
8. Lee HY, Hong BK, Chung WJ et al. Phase IV, 8-week, multicenter, randomized, active treatment-controlled, parallel group, efficacy, and tolerability study of high-dose candesartan cilexetil combined with hydrochlorothiazide in Korean adults with stage II hypertension. *Clin Ther* 2011; 33 (8): 1043–56.
9. De Rosa ML, Chiariello M. Candesartan improves maximal exercise capacity in hypertensives: results of a randomized placebo-controlled crossover trial. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009; 11 (4): 192–200.
10. Ogihara T, Nakao K, Fukui T et al. Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. *Hypertension* 2008; 51 (2): 393–8.
11. Ogihara T, Ueshima K, Nakao K et al. Long-term effects of candesartan and amlodipine on cardiovascular morbidity and mortality in Japanese high-risk hypertensive patients: the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan Extension Study (CASE-J Ex). *Hypertens Res* 2011; 34 (12): 1295–301.
12. Nakao K, Hirata M, Oba K et al. Role of diabetes and obesity in outcomes of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. *Hypertens Res* 2010; 33 (6): 600–6.
13. Matsuno Y, Minatoguchi S, Fujiwara H et al. Effects of candesartan versus amlodipine on home-measured blood pressure, QT dispersion and left ventricular hypertrophy in high-risk hypertensive patients. *Blood Press* 2011; 20 (Suppl. 1): 12–9.
14. Escobar C, Barrios V, Calderón A et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy regression induced by an angiotensin receptor blocker-based regimen in hypertensive patients with the metabolic syndrome: data from the SARA Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10 (3): 208–14.
15. Saxby BK, Harrington F, Wesnes KA et al. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a substudy of the SCOPE trial. *Neurology* 2008; 70 (19 Pt 2): 1858–66.
16. Koyanagi R, Hagiwara N, Yamaguchi J et al. Efficacy of the combination of amlodipine and candesartan in hypertensive patients with coronary artery disease: a subanalysis of the HJ-CREATE study. *J Cardiol* 2013; 62 (4): 217–23.
17. Bönnér G. Multicentre Study Group. Antihypertensive efficacy and tolerability of candesartan-hydrochlorothiazide 32/12.5 mg and 32/25 mg in patients not optimally controlled with candesartan monotherapy. *Blood Press* 2008; (Suppl. 2): 22–30.
18. Bönnér G, Landers B, Bramlage P. Candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide combination treatment versus high-dose candesartan cilexetil monotherapy in patients with mild to moderate cardiovascular risk (CHILI Triple T). *Vasc Health Risk Manag* 2011; 7: 85–95.
19. Andersen NH, Poulsen PL, Knudsen ST et al. Long-term dual blockade with candesartan and lisinopril in hypertensive patients with diabetes: the CALM II study. *Diabetes Care* 2005; 28 (2): 273–7.
20. Andersen NH, Poulsen SH, Poulsen PL et al. Effects of blood pressure lowering and metabolic control on systolic left ventricular function in Type II diabetes mellitus. *Clin Sci (Lond)* 2006; 111 (1): 53–9.
21. Ono Y, Mizuno K, Takabashi M et al. Suppression of advanced glycation and lipoxidation end products by Angiotensin II type-1 receptor blocker candesartan in type 2 diabetic patients with essential hypertension. *Fukushima J Med Sci* 2013; 59 (2): 69–75.
22. Okura T, Kojima M, Machida H et al. Effects of up-titration of candesartan versus candesartan plus amlodipine on kidney function in type 2 diabetic patients with albuminuria. *J Hum Hypertens* 2012; 26 (4): 214–9.
23. Sakamoto M, Suzuki H, Hayashi T et al. Effects of candesartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus on inflammatory parameters and their relationship to pulse pressure. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 118–23.
24. Tillin T, Orchard T, Malm A et al. The role of antihypertensive therapy in reducing vascular complications of type 2 diabetes. Findings from the Diabetic REtinopathy Candesartan Trials-Protect 2 study. *J Hypertens* 2011; 29 (7): 1457–62.
25. Okumi M, Kawada N, Ichimaru N et al. Safety and efficacy of administering the maximal dose of candesartan in renal transplant recipients. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15 (6): 907–15.
26. Philipp T, Martinez F, Geiger H et al. Candesartan improves blood pressure control and reduces proteinuria in renal transplant recipients: results from SECRET. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25 (3): 967–76.
27. Trachtman H, Hainer JW, Sugg J et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of candesartan cilexetil in hypertensive children aged 6 to 17 years. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008; 10 (10): 743–50.

28. Franks AM, O'Brien CE, Stowe CD et al. Candesartan cilexetil effectively reduces blood pressure in hypertensive children. *Ann Pharmacother* 2008; 42 (10): 1388–95.
29. Simonetti GD, von Vigier RO, Konrad M et al. Candesartan cilexetil in children with hypertension or proteinuria: preliminary data. *Pediatr Nephrol* 2006; 21 (10): 1480–2.
30. Bakris G, Gradman A, Reif M et al and the CLAIM Study Investigators. Antihypertensive efficacy of candesartan in comparison to losartan: the CLAIM study. *J Clin Hypertens* 2001; 3: 16–21.
31. Vidt DG, White WB, Ridley E et al and the CLAIM Study investigators. A forced titration study of antihypertensive efficacy of candesartan cilexetil in comparison to losartan: CLAIM Study II. *J Hum Hypertens* 2001; 15: 475–80.
32. Granström O, Levin LB, Henriksson M. Cost-effectiveness of candesartan versus losartan in the primary preventive treatment of hypertension. *Clinicoecon Outcomes Res* 2012; 4: 313–22.
33. Zhenfeng Zbeng, Huilan Shi, Junya Jia et al. A systematic review and meta-analysis of candesartan and losartan in the management of essential hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2011; 12 (3): 365–74.
34. Russell D, StMlhammar J, Bodegard J et al. Cardiovascular events in subgroups of patients during primary treatment of hypertension with candesartan or losartan. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13 (3): 189–97.
35. Hasegawa H, Takano H, Kameda Y et al. Effect of switching from telmisartan, valsartan, olmesartan, or losartan to candesartan on morning hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2012; 34 (2): 86–91.
36. Lin JW, Chang CH, Caffrey JL et al. Examining the Association of Olmesartan and Other Angiotensin Receptor Blockers With Overall and Cause-Specific Mortality. *Hypertension* 2014.

Рациональная терапия артериальной гипертензии с сопутствующей ишемической болезнью сердца

И.И. Чукаева, Н.В. Орлова, М.В. Соловьева

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Резюме

Артериальная гипертензия является одним из распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, обуславливающих инвалидизацию и смертность населения. В рекомендациях Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов 2013 г. определены новые подходы проведения гипотензивной терапии. Для контроля за артериальным давлением рекомендовано 5 основных групп препаратов. Многочисленные многоцентровые исследования подтверждают высокую эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл) и антагонистов кальция (амлодипин). Препараты обладают доказанным выраженным гипотензивным и кардиопротективным эффектами. Фиксированная комбинация периндоприла аргинина с антагонистом кальция амлодипином (Престанс) за счет синергичного действия позволяет достичь большей эффективности и может быть рекомендована в терапии сочетанных патологий артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, гипотензивные препараты, кардиопротективные эффекты, комбинированная терапия, Престанс.

Rational therapy of hypertension with concomitant ischemic heart disease

I.I.Chukaeva, N.V.Orlova, M.V.Soloveva

Summary

Hypertension is one of the most common cardiovascular diseases, that causes the disability and mortality. Recommendations of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology in 2013 identified new approaches of antihypertensive therapy. For the control of blood pressure is recommended five major groups of drugs. Numerous multicenter studies confirm the high efficiency of angiotensin converting enzyme inhibitors (perindopril) and calcium antagonists (amlodipine). Drugs have proven marked hypotensive and cardioprotective effects. Prestancia fixed combination with a calcium antagonist such as amlodipine (Prestancia) due to the synergistic effect allows for greater efficiency and can be recommended in the treatment of combined pathology of hypertension and coronary heart disease.

Key words: hypertension, coronary heart disease, hypertensive medications, cardioprotective effects, combination therapy, Prestancia.

Сведения об авторах

Чукаева Ирина Ивановна – д-р мед. наук, проф. каф. поликли. терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: chukaeva@mail.ru

Орлова Наталья Васильевна – д-р мед. наук, проф. каф. поликли. терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: vrach315@yandex.ru

Соловьева Марина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. поликли. терапии №2 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: solomar62@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) продолжает оставаться одним из самых распространенных видов сердечно-сосудистой патологии. При сочетании АГ с ишемической болезнью сердца (ИБС) риски для больного увеличиваются многократно, поэтому очень важно максимально эффективно лечить таких пациентов. Несмотря на определенные успехи в лечении АГ, в реальной клинической практике все еще остается много серьезных проблем.

Так, в российском исследовании КОНСТАНТА наблюдались больные АГ в амбулаторных условиях. Включенные в исследование 2617 пациентов имели высокий и очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), но на момент включения в исследование у них не был достигнут целевой уровень артериального давления (АД), хотя продолжительность болезни была в среднем 11 (11,6±7,9) лет. Согласно выводам этого исследования «...причина отсутствия достижения контроля АД в реальной российской клинической практике – назначение свободных допустимых, но нерациональных комбинаций антигипертензивных препаратов...» (АГП).

Целью лечения больного АГ является достижение максимальной степени снижения общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Это предполагает воздействие на все выявленные обратимые факторы риска, такие как курение, высокий уровень холестерина, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), и соответствующее лечение сопутствующих заболеваний, равно как и коррекцию самого по себе повышенного АД. Согласно последним рекомендациям Европейского общества по гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 г. целевым является уровень АД<140/90 мм рт. ст. У больных сахарным диабетом (СД) рекомендуется поддерживать уровень диастолического АД<85 мм рт. ст.

В рекомендациях ESH/ESC 2013 г. определены новые подходы к началу проведения гипотензивной терапии. При изолированном повышении систолического АД>140 мм рт. ст. и при диастолическом АД<90 мм рт. ст. больным рекомендованы изменение образа жизни с коррекцией факторов риска и тщательное наблюдение. Сдержанное отношение к раннему медикаментозному