

УДК 616.084.3

*Скворцов В.В.,  
доктор медицинских наук,  
профессор кафедры внутренних болезней*

*Дурноглазова К.А.*

*Студентка  
5 курс, лечебный факультет*

*Акимочкин Г.С.*

*Студент  
3 курс, лечебный факультет*

*Волгоградский государственный медицинский университет*

*Россия, г. Волгоград*

## **СОВРЕМЕННАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

***Аннотация:** В статье рассматривается комбинированный препарат кандесартана и амлодипина. Он рекомендован в качестве длительной поддерживающей терапии у взрослых пациентов с эссенциальной гипертензией, которые не могут надлежащим образом контролировать свое артериальное давление.*

***Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, кандесартан, амлодипин, ангиотензин II, артериальное давление.*

***Annotation:** The article discusses a new combination drugs candesartan and amlodipine, recommended as replacement therapy in adult patients with essential hypertension who cannot properly control their blood pressure.*

***Key words:** essential hypertension, candesartan, amlodipine, angiotensin II, arterial pressure.*

Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь - ГБ) - форма артериальной гипертензии, основным признаком которой является стойкое повышение артериального давления (гипертензия). Болезнь представляет собой артериальное давление с показателями от 140/90 мм рт. ст. и выше. Морфологические изменения влияют на работу миокарда и сосудистой системы, провоцируя развитие поражений органов-мишеней.

Патогенез ГБ полностью не выяснен. Гемодинамической основой повышения АД является повышение тонуса артериол, обусловленное гиперактивацией симпатической нервной системы (СНС). В регуляции сосудистого тонуса в настоящее время придают большое значение медиаторам нервного возбуждения, основное значение имеют катехоламины (прежде всего норадреналин) и серотонин. Накопление их в центральной нервной системе является важным фактором, поддерживающим состояние повышенного возбуждения высших сосудистых центров, что сопровождается повышением тонуса СНС. Импульсы из симпатических ганглиев передаются сложными механизмами, по крайней мере, тремя: 1) по симпатическим нервным волокнам; 2) путем передачи возбуждения по преганглионарным нервным волокнам к надпочечникам с последующим выделением катехоламинов; 3) путем возбуждения гипофиза и гипоталамуса с последующим выделением в кровь вазопрессина.

В последующем помимо нейрогенного механизма могут дополнительно включаться и другие механизмы, повышающие АД, в частности, гуморальные, ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС).[1, 2, 3, 4, 5, 6]

Основные принципы терапии пациентов, страдающих ГБ, заключаются в следующем:

1) снижение уровня АД и его поддержание, не ухудшая качество жизни (непосредственная цель);

2) влияние на органы-мишени: уменьшение массы миокарда, улучшение функции почек, улучшение мозгового кровотока и т.д. (промежуточная цель);

3) улучшение качества жизни пациента (предотвращение инвалидизации), предотвращение хронической почечной недостаточности, смерти (конечная цель). [2,4,7,8].

Многочисленными исследованиями подтверждено, что монотерапия снижает высокие показатели АД у небольшого количества пациентов, поэтому пациентам, резистентным к монотерапии, необходима комбинация гипотензивных препаратов. Доказано, что физиологический и фармакологический синергизм между лекарственными препаратами разных групп обуславливает лучший результат снижения высоких показателей АД и хорошую переносимость.

В практике применяют одну из следующих современных фармакотерапевтических комбинаций: ангиотензина II рецепторов антагонист и блокатор кальциевых каналов: кандесартан и амлодипин соответственно.

Кандесартан - селективный антагонист рецепторов ангиотензина II 1 типа (AT<sub>1</sub>-рецепторов). Кандесартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который осуществляет превращение ангиотензина I в ангиотензин II и разрушает брадикинин; не влияет на АПФ и не приводит к накоплению брадикинина или субстанции Р. При сравнении кандесартана с ингибиторами АПФ развитие кашля реже встречалось у пациентов, получавших кандесартан. Кандесартан не связывается с рецепторами других гормонов и не блокирует ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечнососудистой системы.

При артериальной гипертензии кандесартан вызывает дозозависимое длительное снижение АД. Антигипертензивный эффект препарата обусловлен снижением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), без изменения ЧСС. Не отмечалось случаев выраженной артериальной

гипотензии после приема первой дозы препарата, а также синдрома отмены (синдром «рикошета») после прекращения терапии.

Начало гипотензивного действия после приема первой дозы кандесартана обычно развивается в течение 2 ч. На фоне продолжающейся терапии препаратом в фиксированной дозе максимальное снижение артериального давления обычно достигается в течение 4 нед и сохраняется на протяжении лечения. Кандесартана цилексетил, назначаемый 1 раз в сутки, обеспечивает эффективное и плавное снижение АД в течение 24 ч с незначительными колебаниями АД в интервалах между приемами очередной дозы препарата. Совместное применение кандесартана и амлодипина хорошо переносится. Эффективность препаратов не зависит от возраста и пола пациентов. [2,4,7,8]

Кандесартан увеличивает почечный кровоток и не изменяет или же повышает скорость клубочковой фильтрации, тогда как почечное сосудистое сопротивление снижается. Прием кандесартана в дозе 8–16 мг в течение 12 нед не оказывает негативного влияния на уровень глюкозы и липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2.

Амлодипин блокирует "медленные" кальциевые каналы, снижает трансмембранный переход ионов кальция внутрь клеток (в большей степени - в гладкомышечные клетки сосудов, чем в кардиомиоциты). Расширяя периферические артериолы, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, уменьшает постнагрузку на сердце, снижает потребность миокарда в кислороде.

После приема терапевтических доз пациентами с артериальной гипертензией амлодипин вызывает расширение сосудов, что приводит к снижению АД в положении лежа и стоя. Такое снижение АД не сопровождается существенным изменением ЧСС или уровней катехоламинов в плазме при постоянном применении. Хотя острое в/в введение амлодипина снижает артериальное давление и увеличивает ЧСС в гемодинамических

исследованиях у пациентов с хронической стабильной стенокардией, хроническое пероральное введение амлодипина в клинических исследованиях не приводило к клинически значимым изменениям ЧСС или АД у нормотензивных пациентов со стенокардией.

При постоянном пероральном приеме 1 раз в день антигипертензивная эффективность амлодипина сохраняется не менее 24 ч. У гипертензивных пациентов с нормальной функцией почек терапевтические дозы амлодипина приводили к снижению сопротивления сосудов почек и увеличению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и эффективного почечного плазмотока без изменения фильтрационной фракции и выраженности протеинурии.

Антигипертензивная эффективность амлодипина была продемонстрирована в 15-ти двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях с участием 800 пациентов, получавших амлодипин. Однократное ежедневное применение приводило к статистически значимому снижению артериального давления в положении лежа и стоя после приема дозы, в среднем на 12/6 мм рт. ст. в положении стоя и 13/7 мм рт. ст. в положении лежа на спине у пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией. [1,5,7,8]

Отмечалось сохранение влияния на артериальное давление в течение 24 ч после приема дозы с небольшой разницей максимального и минимального эффекта.

Высокая эффективность комбинации кандесартана и амлодипина сочетается с их хорошей переносимостью. Согласно данным, полученным в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований, частота побочных эффектов на фоне терапии препаратами этой группы не отличается от этого показателя в группе плацебо.

Очень важно, что антагонисты ангиотензина II рецепторов в отличие от часто применяемых ингибиторов АПФ не вызывают и не усиливают кашель. [9].

### Использованные источники:

1. Малая медицинская энциклопедия. М.: Медицинская энциклопедия, 1991—96 гг. [Электронный ресурс]. URL: [http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc\\_medicine/28878/Синдром](http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/28878/Синдром)
2. Андреева Н. С. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации //Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2012. – №. 4 (10). – С. 10-24.
3. Rapsomaniki E. et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people //The Lancet. – 2014. – Т. 383. – №. 9932. – С. 1899-1911.
4. Ehret G.B., Caulfield M.J. Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension //European heart journal. – 2013. – Т. 34. – №. 13. – С. 951-961.
5. Кушаковский М.С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение //СПб., Фолиант. – 2002. – 415 с.
6. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран //М., Медицина. – 1987. – 192 с.
7. Elliott P. et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations //Bmj. – 1996. – Т. 312. – №. 7041. – С. 1249-1253.
8. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь //Медгиз. Ленингр. отд-ние. – 1950. – 459 с.
9. Ткачева О.Н. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения» //Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – №. 1. – С. 11-46.