



ной кардиологической практике? После долгих поисков специальных исследований мы «вышли» на определение состояния углеводного обмена, который, как оказалось, прямо коррелирует с гормонально-метаболическими реакциями и прогнозом ИМ. Так, в I фазу адаптации частота нарушений толерантности к глюкозе (ГТТ) достигает 76,3%. Нарушения ГТТ определяются, в первую очередь, полигормональной контринсулярной реакцией, относительной инсулиновой недостаточностью, что видно из сравнения контринсулярных гормональных сдвигов, показателей инсулиночувствительности и функции В-клеток. Во II и III фазы частота нарушений ГТТ снижается, составляя 55,9% и 49,4% соответственно.

Длительная сохранность базальной и (или) постпрандиальной гипергликемии (более 6,1 и 7,8 ммоль/л соответственно) свидетельствует о неблагоприятном прогнозе острого ИМ, сопровождается рефрактерной и клинически выраженной сердечной недостаточностью. Первые исследования глюкозо-инсулинового гомеостаза при застойной сердечной недостаточности при ИМ были представлены S. H. Taylor и соотр. еще в 1969 году. Важно отметить, что наши данные были получены при наблюдении более чем 300 больных ОИМ, не имевших сахарного диабета ни в анамнезе, ни соответствующего наследственного фона. Иными словами, показатели углеводного обмена, особенно если нарушения продолжаются более 10-12 суток, могут быть использованы при ИМ в качестве прогностического индекса. Как показывают отечественные и зарубежные исследования последних 3-х лет, коррекция описанных реакций может быть проведена и препаратами инсулина и таблетированными гипогликемизирующими средствами. К сожалению, не всегда эта терапия дает благоприятный прогностический эффект.

Практически интересен тот факт, что на высоте дозированной физической нагрузки (ВЭМ, тредмил) у многих больных ИБС при III-IV ФК возникает затяжная гипогликемическая реакция, нередко в сочетании с гипомагнемией (д.м.н. А. В. Ежов). Конечно, не совсем ясно, что изначально — усугубление коронарной недостаточности на высоте нагрузки индуцирует гипогликемию или наоборот. В этом плане мы проводим дальнейшие исследования. Во всяком случае, у больных с высокими ФК при вынужденном прекращении ВЭМ необходимо анализировать и ЭКГ, и гликемию, в соответствующих случаях больной нуждается в консультации эндокринолога.

С другой стороны, было высказано предположение, что манифестация катаболизма и гипергликемия при ИМ явля-

ются компенсаторной реакцией, направленной на обеспечение ишемизированных кардиомиоцитов более доступным энергетическим субстратом — глюкозой. И в настоящее время появились группа лекарственных средств, влияющих именно на энергетический перевод ишемизированного миокарда, кардиомиоцита с жирных кислот на глюкозу (триметазидин, ранолизин). Препараты этой группы вошли в последние рекомендации ЕОК (2006) по лечению стабильной стенокардии. В отечественной эндокринологии вышла серия работ проф. А. А. Александрова (ЭНЦ), убедительно доказывающих лечебный эффект триметазида-МВ у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. В работах проф. М. Г. Глезер и исследованиях, проведенных в нашей клинике (Л. Т. Пименов, А. Д. Чуршин, Д. А. Килин), было специально исследовано и показано, что миокардиальные цитопротекторы особенно показаны при ИБС, осложненной сердечной недостаточностью. Последняя, как мы уже отмечали, нередко сопровождается нарушенной толерантностью к глюкозе.

Адаптационные реакции тиреоидной системы при ИБС носят также неоднозначный характер. Установлена обратная зависимость между исходным отношением Т4/Т3 и мощностью пороговой нагрузки (по ВЭМ). Мощность пороговой нагрузки и величина двойного произведения прямо коррелируют с пороговым уровнем Т4, величиной Т4/Т3 и находятся в обратной зависимости от порогового уровня Т3. Оптимальный вариант тиреоидной реакции на нагрузку заключается в увеличении Т4/Т3 на высоте нагрузки. У больных с низкими функциональными возможностями в момент прекращения пробы определяется Т3-гипертиреоз. Изменения на нагрузку в содержании гонадотропинов и тестостерона не зависят от функциональных возможностей больного. Однако, у больных ИБС III-IV ФК в утренние часы определяется закономерно выраженное снижение тестостерона с нарастанием в крови ЛГ и ФСГ. Пока невозможно однозначно ответить — нужна ли этим мужчинам, больным ИБС, заместительная гормональная терапия? Активные исследования по данной проблеме ведутся, как известно, в клинике проф. А. Л. Верткина (г. Москва).

Таким образом, серия выполненных исследований и их продолжение позволили сформулировать научное направление в кардиологии — эндокринологическую кардиологию. Работы по этой проблеме сегодня поднимаются на новый этап — цитопroteкцию, но суммарный «ответ» различных эндокринных подсистем организма на патологию сердца продолжает представлять и научную, и практическую проблему.

Гиполипидемическая терапия больных ИБС

Н. М. АХМЕДЖАНОВ

ГНИЦ профилактической медицины МЗ РФ

Ключевым моментом в патогенезе атеросклероза является отложение холестерина в стенке артерии. Еще в 1913 г. Н. Н. Аничков провозгласил принцип: без холестерина нет атеросклероза. В дальнейшем в ходе экспериментальных, эпидемиологических и клинических исследований было доказано, что, чем выше уровень холестерина в крови, тем выше риск развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС), а также осложнений и смерти от нее. Более точно степень риска отражает соотношение липидов и липопротеидов крови. Как правило, в клинической практике используются следующие четыре по-

казателя: общий холестерин (ОХС); холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛНПХС) — наиболее атерогенный; холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛВПХС) — анти-атерогенный; триглицериды (ТГ). Наиболее неблагоприятным в прогностическом плане принято считать сочетание высоких уровней ЛНПХС и ТГ с низким уровнем ЛВПХС.

Целевые уровни липидов крови

Среди рекомендаций по определению целевых уровней липидов крови наибольшее распространение получили европей-

ские (1998) по профилактике и лечению ИБС и американские (2001) по диагностике и лечению гиперхолестеринемии.

Европейскими рекомендациями в качестве целевых определены уровень ОХС ниже 5,0 ммоль/л (190 мг/дл) и ЛНПХС менее 3,0 ммоль/л (115 мг/дл). Концентрации же ЛВПХС и ТГ не используются в качестве первичных целевых. Однако уровни ЛВПХС <1,0 ммоль/л (40 мг/дл) и триглицеридов натощак >2,0 ммоль/л (180 мг/дл) являются показателями повышенного коронарного риска; это следует учитывать при выборе метода лечения пациента.

Американские рекомендации по вторичной профилактике (лечению) ИБС предусматривают в качестве основного только целевой уровень ЛНПХС <100 мг/дл (2,6 ммоль/л). Выбор именно этого показателя основывается на результатах клинических исследований с использованием как клинических, так и ангиографических конечных точек, а также проспективных эпидемиологических исследований. Такой же целевой уровень рекомендуется для лиц со степенью риска, эквивалентной ИБС: другие клинические манифестации атеросклероза (поражение периферических артерий, аневризма брюшного отдела аорты, поражение сонных артерий с клиническими проявлениями); сахарный диабет; наличие множества факторов риска с вероятностью развития ИБС в течение 10 лет >20% (просто и быстро определяемой по специальным таблицам, составленным на основании данных Фремингемского исследования). Низкий уровень ЛВПХС рассматривается как сильный независимый фактор риска ИБС. Согласно американским, а также европейским рекомендациям, низким считается уровень ЛВПХС <40 мг/дл. Однако его повышение не может рассматриваться как самоцель, так как для этого пока недостаточно клинических данных. В качестве нормального определен уровень ТГ <150 мг/дл, погранично высокого — 150-199 мг/дл, высокого — 200-499 мг/дл, очень высокого — >500 мг/дл. Повышенный уровень триглицеридов, являясь независимым фактором риска ИБС, свидетельствует об атерогенности богатых триглицеридами липопротеидов, т.е. частично метаболизированных липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), обычно называемых ремнантными липопротеидами. В клинической практике ЛОНПХС наиболее доступен для оценки уровня атерогенных ремнантных липопротеидов. Суммарный уровень ЛНПХС+ЛОНПХС [называемый не-ЛВПХС (ОХС минус ЛВПХС)] американскими рекомендациями определен как вторичная цель лечения пациентов с высоким уровнем триглицеридов (>200 мг/дл). При наличии ИБС или ее эквивалентных целевым уровнем не-ЛВПХС является <130 мг/дл.

Американские рекомендации по лечению гиперлипидемий у лиц с ИБС и другими атеросклеротическими заболеваниями более жесткие по сравнению с европейскими. Следует учитывать, что американские рекомендации в последней редакции изданы через три года после европейских, и за это время накопились новые данные, свидетельствующие о том, что большая степень снижения уровня ЛНПХС ведет к более выраженному улучшению состояния пациента. Дополнительные аргументы в пользу большего снижения ЛНПХС могут появиться в результате продолжающихся сегодня исследований, цель которых — ответить на вопрос, приводит ли снижение уровня ЛНПХС до 75 мг/дл (более низкого, чем это официально рекомендовано в настоящее время) к улучшению прогноза по сравнению со снижением ЛНПХС до уровня 100 мг/дл. По-видимому, в клинической практике при лечении пациентов с ИБС и другими атеросклеротическими заболеваниями сегодня следует придерживаться американских рекомендаций. Независимо от выбранных целевых уровней и решения о назначении гиполипидемических препаратов у каждого пациента с ИБС и другими атеросклеротическими заболеваниями необходимо учитывать возможность наличия дополнительных, кроме ЛНПХС, факторов риска — курения, артериальной гипертензии, низкого уровня ЛВПХС, избыточной массы тела, гиподинамии, повышенного потребления животных жиров.

В случае выявления таких факторов риска должны быть даны рекомендации по их коррекции. Соблюдение гиполипидемической диеты позволяет снизить уровень ЛНПХС на 8-15% в зависимости от индивидуальных генетических особенностей пациентов, а также характера питания до начала диетотерапии. Эффект диетотерапии может быть оценен через 6 недель. Если показатель уровня холестерина не позволяет надеяться на его нормализацию только с помощью диеты (ЛНПХС >130 мг/дл), необходимо одновременно начать диетотерапию и назначить гиполипидемический препарат. Различные пищевые добавки не обладают сопоставимым с медикаментозными препаратами гиполипидемическим действием, и их собственный клинический эффект не доказан. Они не заменяют гиполипидемические препараты, а могут применяться только в качестве дополнения к ним. У пациентов, госпитализированных с инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией, в течение первых 24 часов с момента поступления в стационар следует исследовать уровень холестерина с целью использовать его для принятия решения о назначении гиполипидемического препарата. При этом нужно учитывать, что уровень холестерина при остром коронарном синдроме начинает снижаться в первые часы от его начала, достигает минимума через 24-48 ч. и может сохраняться на этом уровне в течение нескольких месяцев. Поэтому у пациента, госпитализированного с острым коронарным синдромом, уровень холестерина, как правило, ниже его обычных показателей. Вполне обоснованной в связи с этим можно считать точку зрения, что всем пациентам с острым инфарктом или нестабильной стенокардией и уровнем ЛНПХС выше 100 мг/дл (2,6 ммоль/л) проведение медикаментозной гиполипидемической терапии необходимо начинать еще до выписки из больницы. В период госпитализации легче установить контроль за соблюдением рекомендаций врача. Так, по данным шведского исследования RIKS-HIA, годовая выживаемость пациентов с острым инфарктом миокарда, принимавших статины уже к моменту выписки из госпиталя, при прочих равных условиях была достоверно более высокой по сравнению с теми, кто к моменту выписки статины не принимал.

Результаты исследований с использованием клинических конечных точек не оставляют сомнений в том, что повышенный уровень холестерина (особенно ЛНПХС) у пациентов с заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, необходимо снижать, причем эта терапия, включая терапию статинами, экономически выгодна. Метаанализ исследований, посвященных вторичной профилактике, в ходе которых не применялись статины, показал, что снижение уровня ОХС на 10% приводит к уменьшению на 19, 12 и 15% частоты нефатального, фатального и всех инфарктов миокарда соответственно. В шестилетнем исследовании Coronary Drug Project было показано, что у мужчин, перенесших инфаркт миокарда и получавших терапию никотиновой кислотой (уровень ОХС снизился на 10%), отмечалось снижение частоты нефатальных инфарктов. Анализ, проведенный через 9 лет после прекращения исследования, также выявил достоверное снижение общей смертности на 11%. Стокгольмское исследование по вторичной профилактике ИБС показало, что комбинированная терапия клофибратом и никотиновой кислотой в течение 5 лет приводила к снижению смертности от ИБС на 36% и общей смертности на 26%, причем степень снижения смертности от ИБС была напрямую связана со степенью снижения уровня триглицеридов. Результаты исследований, посвященных вторичной профилактике ИБС с использованием статинов, окончательно рассеяли любые сомнения относительно необходимости гиполипидемической терапии при ИБС. В исследовании 4S, продолжавшемся 5,4 года (симвастатин 20-40 мг/день) у больных ИБС с высоким уровнем холестерина, где единственной главной конечной точкой была общая смертность, продемонстрировано ее достоверное (на 30%) снижение по сравнению с группой, получавшей плацебо. Снижения общей смертно-

сти на 22% удалось достичь также в ходе другого крупного исследования — LIPID, продолжавшегося 6,1 года (правастатин 40 мг/день) и охватывавшего широкий спектр больных ИБС с различным уровнем холестерина.

В ходе исследования CARE, длившегося 5 лет (правастатин 40 мг/день), были отмечены снижение частоты основных коронарных осложнений и достижение близкого к нормальному уровня холестерина у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда или страдавших нестабильной стенокардией. Эти исследования отмечали большее, чем при приеме других препаратов, снижение уровня ЛНПХС (на 25-35%), при этом терапия хорошо переносилась и была безопасной. Не отмечено также и роста смертности, не обусловленной ИБС. Частота основных коронарных осложнений снижалась на 24-34%, а необходимость реваскуляризации миокарда — на 20-37%. Важно, что положительный клинический эффект на фоне терапии статинами начинает проявляться сравнительно быстро, через один (исследование 4S) — два года (исследования CARE и LIPID). Чрезвычайно важен также другой положительный эффект — все исследования выявили снижение риска ишемического инсульта на 19-32%, что, по-видимому, обусловлено стабилизацией атеросклеротической бляшки, так как взаимосвязь между уровнем холестерина и частотой инсульта не доказана. В исследовании AVERT, продолжавшемся 1,5 года (аторвастатин 80 мг/день), было показано, что интенсивная терапия аторвастатином (снижение уровня ЛНПХС на 46%) у больных стабильной ИБС, по крайней мере, не уступала по эффективности с точки зрения прогноза баллонной ангиопластике коронарных артерий в сочетании с обычной гиполипидемической терапией. О пользе раннего начала терапии статинами свидетельствуют результаты исследования MIRACL, в ходе которого больным с острым инфарктом миокарда без формирования зубца Q или нестабильной стенокардией назначался аторвастатин в дозе 80 мг/день начиная с первых 24-96 часов заболевания. Частота основных коронарных осложнений через 4 месяца в группе, получавшей аторвастатин, была достоверно (на 16%) ниже по сравнению с группой, получавшей плацебо.

Исследования, проводившиеся с использованием различных гиполипидемических препаратов, показали, что интенсивная гиполипидемическая терапия замедляет прогрессирование атеросклероза коронарных артерий, шунтов после операции АКШ и сонных артерий. При этом очень небольшая, но статистически достоверная разница ангиографических показателей в группах сопровождается выраженным (на 40-80%) сниже-

нием частоты острых коронарных синдромов, что, вероятно, обусловлено стабилизацией атеросклеротической бляшки. Изучалась возможность профилактики рестенозов после баллонной ангиопластики коронарных артерий с помощью статина (флувастатина). И хотя препарат не влиял на частоту рестенозов, через 6 месяцев после проведения процедуры смертность была достоверно ниже в группе, получавшей флувастатин. Гиполипидемическая терапия нормализует нарушенную при гиперлипидемии функцию эндотелия, являющуюся одним из важных патогенетических звеньев развития атеросклероза. Помимо собственно гиполипидемического существует целый ряд других нелипидных антиатерогенных положительных эффектов гиполипидемических препаратов: антиишемический, антитромбогенный, противовоспалительный, влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток артерий и др.

Основные классы гиполипидемических препаратов и их сравнительные характеристики представлены в таблице.

Статины, принимая во внимание их самую высокую среди всех классов гиполипидемических препаратов гиполипидемическую эффективность, доказанное в ходе клинических исследований улучшение прогноза у больных ИБС с различными ее формами, степенью тяжести, риска и выраженностью гиперлипидемии (мужчины и женщины, молодые и пожилые, с диабетом и без диабета, стабильная ИБС и острый коронарный синдром), хорошую переносимость и высокую безопасность, несомненно, являются препаратами выбора. Все статины снижают уровень триглицеридов. Наиболее эффективны в этом плане аторвастатин и симвастатин, причем, чем выше исходный их уровень, тем более выражен гипотриглицеридемический эффект. Статины неэффективны при лечении пациентов с хиломикронемией. Удвоение дозы любого из статинов приводит к дополнительному снижению уровня ЛНПХС примерно на 6%. Терапия статинами не нарушает синтез стероидов в надпочечниках и половых железах. Сочетанное применение статинов с никотиновой кислотой или фибратами в рутинной практике не рекомендуется, так как сопряжено с существенным повышением риска осложнений (миопатия, рабдомиолиз). Решение об использовании такого сочетания препаратов должно приниматься только в клиниках, специализирующихся на лечении гиперлипидемий. Нежелательные побочные эффекты статинов встречаются значительно реже, чем при лечении другими гиполипидемическими препаратами, и еще реже требуется в связи с этим их отмена. Основная проблема, связанная с лечением статинами во

Таблица. Препараты, влияющие на метаболизм липопротеинов

Класс препарата, препарат, суточная доза	Влияние на липиды и липопротеины	Побочные эффекты	Противопоказания	Данные клинических исследований
Ингибиторы ГМГ-КоАредуктазы (статины)*	ЛНП < на 18-55%, ЛВП > на 5-15%, ТГ > на 7-30%	Миопатия, повышение уровня печеночных ферментов	Абсолютные: активные/хронические заболевания печени. Относительные: сочетанное применение с некоторыми препаратами ¹	Снижают частоту основных коронарных осложнений, инсульта, смертность от ИБС, потребность в оперативном лечении и общую смертность
Секвестранты желчных кислот**	ЛНП < на 15-30%, ЛВП > на 3-5%, ТГ — не влияют или повышают	Желудочно-кишечные расстройства, запоры, снижение всасывания других лекарств	Абсолютные: дисбеталипопротеинемияф, ТГ > 400 мг/дл. Относительные: ТГ > 200 мг/дл.	Снижают частоту основных коронарных осложнений и смертность от ИБС
Никотиновая кислота***	ЛНП < на 5-25%, ЛВП > на 15-35%, ТГ < на 20-50%	Приливы, гипергликемия, гиперурекимия (подагра), желудочно-кишечные расстройства, гепатотоксичность	Абсолютные: хронические заболевания печени, тяжелая подагра. Относительные: диабет, гиперурекемия, язвенная болезнь желудка/12-перстной кишки.	Снижают частоту основных коронарных осложнений и, возможно, общую смертность
Фибриновые кислоты****	ЛНП < на 5-20% (могут повышаться при высоких ТГ), ЛВП > на 10-20%, ТГ < на 20-50%	Дислипемия, желчные камни, миопатия, некоронарная смерть неясной этиологии в исследовании ВОЗ	Абсолютные: тяжелые заболевания почек, тяжелые заболевания печени	Снижают частоту основных коронарных осложнений

* — Ловастатин (20-80 мг), правастатин (20-40 мг), симвастатин (20-80 мг), флувастатин (20-80 мг), аторвастатин (10-80 мг), церивастатин (0,4-0,8 мг).

¹ — Циклоспорин, антибиотики класса макролидов, различные противогрибковые препараты и ингибиторы цитохрома Р-450 — (фибраты и никотиновая кислота должны применяться с особой осторожностью).

** — Холестирамин (4-16 г), коlestипол (5-20 г), колесевелам (2,6-3,8 г). *** — Никотиновая кислота немедленного высвобождения (кристаллическая) — 1,5-3 г, никотиновая кислота пролонгированного высвобождения (эндурацил, США) — 1-2 г, никотиновая кислота длительного высвобождения — 1-2 г.

**** — Гемфибразил (600 мг x 2 р/день), фенофибрат (200 мг), клофибрат (1000 мг x 2 р/день).

Примечание. В России колесевелам и ниаспан не зарегистрированы; из фибратов в России также безафибрат (400-600 мг/сутки) и ципрофибрат (100-200 мг/сутки).

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.