

Практический опыт успешного применения ингибитора ангиотензин-превращающего фермента — моэксиприла при артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе

Б.Я. Барт, В.Ф. Беневская, Г.М. Бороненков

Российский государственный медицинский университет. Москва, Россия

Practical experience of successful usage of ACE inhibitor Moexipril in arterial hypertension in postmenopausal women

B.Ya. Bart, V.F. Benevskaya, G.M. Boronenkov

Russian State Medical University, Moscow, Russia

В последние годы предметом пристального внимания клиницистов во всех странах, включая Россию, стала артериальная гипертензия (АГ) у женщин в постменопаузе [1-8]. Объясняется это многими причинами, но основные — следующие. Практически каждая женщина проводит треть своей жизни в состоянии менопаузы и дефицита половых гормонов [9]. Вступление ее в этот период сопровождается определенными физиологическими переменами, обусловленными угасанием функции яичников. При наступлении менопаузы у достаточно большого числа женщин возникают многообразные вазомоторные, нервно-психические и эндокринно-обменные нарушения, значительно ухудшающие качество жизни и прогноз. С позиций терапевта и кардиолога у женщин этого периода наиболее значимыми являются АГ и нарушения липидного обмена. Установлено, что у 55-58% женщин повышение артериального давления (АД) хронологически совпадает с наступлением половой инволюции [10-12]. Имеющийся практический опыт большого числа кардиологов свидетельствует о том, что повышение АД служит прогностически неблагоприятным фактором, существенно повышающим риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений [13-15]. Возникающий в этот период гормональный дисбаланс изменя-

ет метаболизм липидов и липопротеинов, усугубляя и ускоряя развитие атеросклероза [16]. Весьма характерны развивающиеся инсулинорезистентность (ИР) периферических тканей и гиперинсулинемия (ГИ). В этот период у женщин АГ нередко сочетается с различной степенью выраженности избыточной массы тела (МТ).

Установлено, что АГ является независимым фактором риска (ФР) инфаркта миокарда (ИМ) вообще и в период менопаузы особенно. К такому заключению клиницисты пришли на основании того, что в 45% случаев ИМ развился у женщин, страдавших АГ [17,18]. Следует иметь ввиду и тот факт, что при остром ИМ женщины в целом имеют худший, по сравнению с мужчинами, прогноз [19].

Не менее важна роль АГ как ФР, способствующего развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН), что было продемонстрировано рядом специалистов [20,21]. Особенно убедительными оказались данные 30-летнего Фремингемского исследования, в котором приняли участие 5070 женщин разных возрастов. Полученные в конце наблюдения результаты такие: у 85 женщин в возрасте 35-64 лет и у 144 в возрасте 65-94 лет, у которых развилась ХСН, у 55% из них имелись указания на наличие в анамнезе АГ.

Насколько актуальны для практического здравоохранения и органов социального обеспечения значимость и необходимость привлечения большого внимания к проблеме АГ у женщин в менопаузе убедительно свидетельствуют данные, представленные в докладе на сессии

Американской ассоциации сердца (1996). Они однозначно свидетельствуют о том, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у женщин во второй половине их жизни являются ведущей причиной смерти и инвалидности и уносят больше жизней, чем рак, сахарный диабет (СД) и несчастные случаи вместе взятые.

Причиной, побуждающей клиницистов уделять большое внимание АГ у женщин в менопаузе, следует считать отсутствие конкретных рекомендаций по лечению данного заболевания, хотя по этому вопросу имеется достаточное число сообщений. Терапевты и кардиологи практического звена здравоохранения до сих пор не имеют четкого ответа на ряд вопросов. Какой препарат или препараты могут рассматриваться в качестве наиболее эффективных и безопасных для длительного лечения АГ у женщин в менопаузе? Какой из них в наибольшей степени будет отвечать требованиям, предъявляемым к оптимальному антигипертензивному средству? Должен ли назначаемый врачом антигипертензивный препарат чем-то отличаться от такового, используемого для этих целей у женщин фертильного возраста и у мужчин пожилого возраста.

Таким образом, приведенные выше данные свидетельствуют об обязательном лечении АГ у женщин в постменопаузе. Начинать лечение следует с назначения низкокалорийной диеты (особенно при избыточной МТ), снижения потребления хлористого натрия с пищей и повышения физической активности. Выполнение пациентками этих рекомендаций могло бы привести не только к снижению АД, но и положительному эффекту на сопутствующие ФР: ИР, СД, гиперлипидемию (ГЛП) и гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ). Однако, повседневный практический опыт убеждает, что подавляющее большинство пациентов с АГ, включая женщин в постменопаузе, не следует рекомендациям врачей и чаще отдает предпочтение медикаментозной терапии.

В этом сообщении представлены результаты успешного применения одного из ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) — моэксиприла при лечении АГ у женщин в постменопаузе. Выбор этого препарата из имеющегося в настоящее время большого числа антигипертензивных медикаментозных средств был не случаен. Моэксиприл относится к группе иАПФ длительного действия, явля-

ется пролекарством, быстро метаболизируется (подвергается гидролизу), превращаясь в высокоактивный метаболит — моэксиприлат. Его длительный, 24-х часовой, эффект сохраняется при однократном приеме 7,5 или 15 мг в сутки. Он первый и пока единственный препарат в группе иАПФ, специально разработанный для лечения АГ у женщин в постменопаузе. Высокая эффективность, успешность и безопасность моэксиприла были убедительно продемонстрированы в программе МАДАМ (Моэксиприл как Активно Действующий Антигипертензивный препарат в Менопаузе), представляющей комплекс клинических и экспериментальных исследований. В результате проведенного исследования показано, что препарат оказывал антигипертензивный эффект у 82,2% женщин, страдавших АГ в постменопаузе. По своему антигипертензивному действию он не уступал таковому при применении атенолола, гидрохлортиазида и нитрендипина, не оказывал неблагоприятного влияния на липидный и углеводный обмен. Кроме того, обнаружено еще одно весьма важное свойство моэксиприла — способность уменьшать резорбцию костной ткани.

Под наблюдением находились 30 женщин, средний возраст которых составил $58,6 \pm 7,1$ лет, с менопаузой, носившей у 24-х — естественный и у 6-ти — хирургический характер. Средняя продолжительность менопаузы составляла $7,9 \pm 5,9$ лет. У всех пациенток была диагностирована мягкая и умеренная АГ со средней продолжительностью $4,2 \pm 3,5$ лет, развившаяся в период менопаузы. Из сопутствующих заболеваний: у 3-х — ишемическая болезнь сердца (ИБС) в виде стенокардии напряжения, у 8 — СД 2 типа и у 6-ти — хронические обструктивные заболевания легких вне стадии обострения. Лечение и наблюдение продолжались на протяжении 26 недель. Назначение моэксиприла в виде монотерапии (7,5-15 мг в сутки) сопровождалось антигипертензивным эффектом у 78,6% женщин, а при комбинированной (моэксиприл плюс гидрохлортиазид 12,5 мг) — у 85,7% женщин. О выраженном и стойком антигипертензивном эффекте проводимой терапии свидетельствовали данные точного мониторингирования АД (СМАД). Назначение моэксиприла и снижение АД сопровождалось уменьшением таких клинических проявлений, как головная боль, головокружение, боли в области сердца.

У значительной части пациенток, имевших эхокардиографические признаки ГЛЖ, отмечалось уменьшение массы миокарда, индекса массы миокарда, толщины миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Существенными были и сдвиги в сторону уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

В процессе терапии у большинства пациенток имела место положительная динамика ряда показателей, характеризующих качество жизни.

Длительная терапия моэксиприлом не сопровождалась неблагоприятным воздействием на липидный и углеводный обмены. Его назначение только у 2-х больных вызвало появление сухого кашля, не позволившего продолжать лечение.

Об эффективном и безопасном применении моэксиприла при АГ у женщин в постменопаузе сообщают и другие клиницисты [21-24].

Таким образом, полученные результаты, а также данные многоцентрового, плацебо контролируемого исследования (программа МА-ДАМ) позволяют сделать заключение по применению моэксиприла у женщин, страдающих АГ, в менопаузе:

- ✓ назначение медикаментозной терапии при АГ у женщин в постменопаузе является обоснованным и обязательным;
- ✓ одним из эффективных антигипертензивных препаратов у данной категории пациенток является моэксиприл;
- ✓ он оказывает достаточный антигипертензивный эффект у подавляющего большинства больных при моно- и комбинированной терапии;
- ✓ назначение моэксиприла сопровождается выраженным клиническим эффектом, улучшением качества жизни, снижением ОПСС, уменьшением ГЛЖ и прогрессирования остеопороза;
- ✓ многомесячная терапия моэксиприлом не сопровождается неблагоприятным воздействием на липидный и углеводный обмены;
- ✓ моэксиприл очень редко вызывает побочные эффекты, обычно не требующие отмены препарата;
- ✓ указанные выше свойства моэксиприла позволяют рассматривать его как препарат первой линии при длительной терапии АГ у женщин в постменопаузе.

С литературой можно ознакомиться в редакции журнала

Поступила март-апрель 2003г.