

8. Cifkova R, Skodova Z, Lanska V et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech Republic. Results of two nationwide cross-sectional surveys in 1997/1998 and 2000/2001. *Czech Post-MONICA Study*. *J Hum Hypertens* 2004; 18 (8): 571–9.
9. Stein AD, Stoyanovsky V, Mincheva V et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a working Bulgarian population. *Eur J Epidemiol* 2000; 16 (3): 265–70.
10. Sbalnova S, Deev A, Organov R. Prevalence of hypertension in the Russian population. *Healthcar Dis Prev* 2001; 2: 3–7 (Translated from Russian).
11. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365 (9455): 217–23.
12. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287 (8): 1003–10.
13. Kannel WB, Schwartz MJ, McNamara PM. Blood pressure and risk of coronary heart disease: the Framingham study. *Dis Chest* 1969; 56 (1): 43–52.
14. Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989; 13 (5 Suppl): 12–12.

15. Miura K, Davighus ML, Dyer AR et al. Relationship of blood pressure to 25-year mortality due to coronary heart disease, cardiovascular diseases, and all causes in young adult men: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry. *Arch Intern Med* 2001; 161 (12): 1501–8.
16. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360 (9349): 1903–13.
17. Ezzati M, Hoorn SV, Rodgers A et al. Estimates of global and regional potential health gains from reducing multiple major risk factors. *Lancet* 2003; 362 (9380): 271–80.
18. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360 (9343): 1347–60.
19. Rywik SL, Davis CE, Pajak A et al. Poland and U.S. collaborative study on cardiovascular epidemiology: hypertension in the community: prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Pol-MONICA Project and the U.S. Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ann Epidemiol* 1998; 8 (1): 3–13.

Сходство патогенеза артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – одно из условий единого подхода к терапии

В.И.Маколкин

Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова

Клиницистам достаточно давно известно частое сочетание артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) – этих “близнецов, идущих рука об руку”. С одной стороны, АГ напрямую способствует прогрессированию атеросклеротического поражения коронарных сосудов, с другой – неблагоприятное влияние АГ опосредуется через развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Эти взаимоотношения хорошо иллюстрируются словами А.Л.Мясникова: “Гипертоническая болезнь, атеросклероз и связанная с ними коронарная недостаточность – вот суровая триада болезней, в наибольшей мере поражающая человечество” [1]. Проведенные многочисленные многоцентровые исследования убеждают в этом с несомненностью. Так, связь величины диастолического артериального давления (ДАД) и риска развития ИБС убедительно показана в работе [2]. В большом исследовании Syst-Eur [3] продемонстрировано отчетливое уменьшение частоты фатального и нефатального инфаркта миокарда (а также мозгового инсульта) на фоне снижения систолического АД (САД). Кроме того, АГ является одним из факторов риска хронической сердечной (ХСН), а также почечной недостаточности, нарушений ритма сердца. Все эти факты позволили в 1991 г. Dzau и Braunwald [4] выдвинуть представление о так называемом сердечно-сосудистом континууме, представляющим собой последовательное развитие ряда патологических событий, связанных патогенетически и закономерно заканчивающихся фатальным исходом.

Естественно, возникает вопрос: что же объединяет между собой столь, казалось бы, различные заболевания сердечно-сосудистой системы? Согласно современным представлениям такими “объединителями” являются:

- общие для АГ и ИБС факторы риска развития этих заболеваний (модифицируемые и немодифицируемые);
- нарушения соотношения различных звеньев нейрогормональной регуляции (прессорного, антидиуретического и пролиферативного, с одной стороны, и антигипертензивного, диуретического, антипролиферативного – с другой).

Согласно современным воззрениям все перечисленное обуславливает нарушение функции эндотелия (эн-

дотелиальную дисфункцию – ЭД) – третий компонент “родства” АГ и ИБС. При этом, вероятно, наибольшее значение в развитии ЭД имеет нарушение соотношения ангиотензина II (АТ-II) и оксида азота. Как известно, АТ-II обуславливает ряд процессов, каждый из которых является составным компонентом ЭД и ее следствием.

К этим процессам можно отнести:

- продукцию мощного прессорного фактора (эндотелина-1);
- рост (пролиферацию и гипертрофию) гладкомышечных клеток сосудистой стенки;
- миграцию гладкомышечных клеток в очаг атеросклеротического поражения;
- образование супероксидного радикала;
- активацию молекул адгезии и медиаторов воспаления;
- активацию моноцитов/макрофагов;
- влияние АТ-II на тромбоциты;
- стимуляцию выработки ингибитора активатора плазминогена (ИАП).

Повышение активации плазменной (и в особенности) тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) можно выявить уже на ранних стадиях как АГ, так и атеросклеротического процесса. РААС по существу играет исключительно важную роль в следующей цепи событий: повреждающие факторы → оксидативный стресс → эндотелиальная дисфункция → активация РААС → нарушение баланса оксида азота и АТ-II → усиление оксидативных реакций → дальнейшее усугубление дисфункции эндотелия → дальнейшие патологические процессы, затрагивающие органы-мишени. Естественно, что для воздействия на эту патологическую цепь могут иметь существенное значение ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). В самом деле, эти препараты обладают широким спектром действия, потенциально полезным при нарушениях нейрогормональной регуляции не только при АГ и ИБС, но также и при ХСН. По современным представлениям ИАПФ вызывают не только снижение тканевого и плазменного АТ-II, но также снижают активность симпатико-адреналовой системы (САС) и увеличивают продукцию брадикинина [5]. Снижение деградации брадикинина обуславливает вазодилататорный эффект, повышение продукции ок-

сида азота, простаглицлина, тканевого активатора плазминогена. Оксид азота, кроме мощной вазодилатации, предупреждает агрегацию тромбоцитов и активацию ряда клеток (особенно моноцитов, способных трансформироваться в липидсодержащие макрофаги), а также тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток – неотъемлемые компоненты атеросклеротического поражения артерий. Предполагается, что повреждение эндотелия прежде всего влияет на продукцию эндотелиальной синтетазы, ответственной за синтез оксида азота [6].

При АГ ИАПФ (на органном уровне) прежде всего влияют на выраженность ГЛЖ, являющейся, как известно, независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. Механизмы действия ИАПФ, обуславливающие регрессию гипертрофии миокарда, весьма многообразны и могут быть сведены к следующему:

- снижение АД (ведущее к снижению внутрисосудистого давления);
- уменьшение ростового влияния АТ-II на различные структуры миокарда;
- снижение адренергической стимуляции, обусловленной АТ-II;
- снижение уровня эндотелина-1;
- увеличение продукции брадикинина.

Так, наблюдение за 1893 больными АГ в течение 6 лет показало, что увеличение толщины задней стенки левого желудочка всего на 1 мм увеличивает риск смертельных осложнений в 7 раз, применение же ИАПФ резко меняло данную ситуацию [7]. По результатам другого исследования [8] 12-недельное применение лизиноприла (диротон, фармацевтическая компания «Гедеон-Рихтер» АО) достоверно снижало толщину задней стенки и межжелудочковой перегородки левого желудочка. В исследовании [9] трехгодичное применение лизиноприла также достоверно уменьшало индекс массы миокарда левого желудочка, причем эти сдвиги были статистически достоверны уже после одного года лечения. Применение лизиноприла нормализует также концентрацию маркеров фиброза у больных АГ [10], а 6-месячное лечение больных АГ с помощью лизиноприла показало, что происходит нормализация объемной фракции коллагена и концентрации гидроксипролина в миокарде [11]. В этом же исследовании показано благоприятное влияние лизиноприла на показатели диастолической функции сердца и диаметр кардиомитов.

Влиянию ИАПФ на проявления ИБС посвящено достаточно большое количество исследований. Прежде всего следует сказать, что широта многообразного механизма действия ИАПФ позволяет с успехом использовать эти препараты при самых различных формах ИБС. Механизм антиишемического действия ИАПФ может быть сведен к следующим положениям:

- нормализация функции эндотелия и усиление эндотелийзависимой коронарной вазодилатации;
- новообразование капилляров в миокарде;
- стимуляция высвобождения оксида азота и простаглицлина;
- цитопротективный эффект, опосредуемый брадикинином через β_2 -рецепторы;
- уменьшение потребности миокарда в O_2 в результате обратного развития гипертрофии миокарда левого желудочка у больных АГ;
- торможение агрегации тромбоцитов и усиление фибринолитической активности крови.

Эти механизмы, несомненно, имеют значение в результатах исследований, свидетельствующих о значимости ИАПФ при различных формах ИБС. Условно все эти исследования можно разделить на ряд групп. Так, в исследованиях AIRE [12], SAVE [13] и TRACE [14] назначение ИАПФ (рампиприла, каптоприла, трандолаприла) спустя 3–9 дней после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) и продолжавшееся в течение 1–3 лет (при этом больные были достаточно тяжелыми, так как имели клинически выраженную сердечную недостаточность или фракцию



ДИРОТОН®

Ингибитор АПФ III поколения лизиноприл 2,5, 5, 10 и 20 мг
В упаковке 14 или 28 таблеток

ВВ! Не метаболизируется в печени

ВВ! Не проникает в жировую ткань

ВВ! Продолжительность действия 24-30 часов

ВВ! Фармакоэкономические преимущества при использовании



МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА

Рег. удостоверение П №011426/01 МЗ и СР РФ от 12.07.2004

**Препарат выбора
для лечения гипертонии
и сердечной недостаточности**



ГЕДЕОН РИХТЕР А.О.

(состав и упаковка)

Представительство «Гедеон Рихтер» А.О. в Москве
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7
Тел.: (095) 363-39-50. Факс: (095) 363-39-49
E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

выброса менее 35%) показало снижение смертности в пределах 19–27%, внезапной смерти – на 22%.

В другой группе исследований ИАПФ назначали в пределах первых 24 ч после начала ОИМ. В исследовании GISSI-3 [15] лизиноприл при назначении в первые часы болезни (19 394 больных) в дозе 5 мг/сут (затем доза увеличивалась до 10 мг, при этом лечение продолжалось 6 нед) приводил к достоверному снижению смертности на 11%; анализ состояния больных старше 70 лет спустя 6 мес показал снижение на 9,5% комбинированной точки (смертность, дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность). В другом исследовании – SMILE, [16] зофеноприл назначали 1556 больным с ОИМ также в пределах 24 ч от начала болезни в начальной дозе 7,5 мг (дальнейшее повышение – до 30 мг/сут), лечение продолжалось также 6 нед. Спустя год отмечено снижение смертности на 29%.

Однако особенно интересными представляются исследования, в которых ИАПФ назначали с профилактической целью больным, имеющим высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний. В наиболее убедительном исследовании HOPE [17] больным с высоким риском заболеваний сердечно-сосудистой системы назначали рамиприл в течение 4,5 лет. Результаты были впечатляющими: риск развития ОИМ, инсультов и сердечно-сосудистой смерти снижался на 22% с высокой степенью достоверности, общая смертность также снизилась на 16%.

Значительно меньшее количество исследований посвящено влиянию ИАПФ у больных стабильными формами ИБС. В этом отношении весьма знаменательным представляется недавно завершенное исследование EUROPA [18]. В этом исследовании впервые изучалось лечебное действие ИАПФ (периндоприла) на популяцию, состоящую исключительно из больных стабильной ИБС без признаков ХСН независимо от возраста, наличия факторов сердечно-сосудистого риска и состояния функции левого желудочка. К проводимой антиагрегантной, антитромбоцитарной и липидснижающей терапии больные опытной группы дополнительно получали 8 мг периндоприла. Лечение периндоприлом продолжалось более 4 лет и сопровождалось значительным (на 20%) снижением риска развития первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда и остановки сердца с успешной реанимацией). Благоприятный эффект лечения наблюдался среди различных подгрупп больных независимо от наличия или отсутствия АГ, сахарного диабета, перенесенного ранее инфаркта миокарда. На 39% снизилась необходимость в госпитализации больных, связанной с сердечной недостаточностью. Риск развития фатального и нефатального инфаркта миокарда снизился на 24%. Данные исследования EUROPA значительно расширяют круг больных, получающих реальную пользу от приема ИАПФ за счет превентивного применения его у больных стабильной ИБС (независимо от наличия АГ, сахарного диабета и других факторов риска). В настоящее время завершается другое большое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование PEACE [19], в котором изучается действие 2 мг трандолаприла (в течение 4 лет) на конечные точки (возникновение фатальных и нефатальных событий) у 8100 больных старше 50 лет с документированной ИБС и фракцией изгнания более 40%, а также нормальными эхокардиографическими параметрами левого желудочка.

Среди другой группы препаратов, с эффективностью используемых при лечении АГ и ИБС, особое внимание привлекают антагонисты кальция (АК). Как известно, эти препараты прошли определенную эволюцию – от короткодействующих форм I поколения (необходимость троекратного приема в сутки) до препаратов II и III поколения – ретардных форм (прием сократился до 1–2 раз в сутки). Среди АК выделяются два различных класса – дигидропиридиновые производные (нифеди-

пин, фелодипин, исрадипин, амлодипин, лацидипин), производные фенилалкиламина (верапамил) и бензотиазепина (дилтиазем). Как известно, в основе антигипертензивного действия АК лежит способность вызывать периферическую вазодилатацию посредством инактивации потенциалзависимых кальциевых каналов стенки сосудов, в результате чего снижается общее периферическое сопротивление. Эти свойства в наибольшей степени выражены у дигидропиридиновых производных АК. Верапамил и дилтиазем вызывают снижение АД посредством уменьшения сердечного выброса, что обуславливается отрицательными ино- и хронотропными действиями этих препаратов.

Результаты достаточно многочисленных международных многоцентровых исследований показали несомненную эффективность использования АК различных групп (классов) при лечении АГ, ИБС, атеросклеротического поражения сосудов. Так, в наиболее представительном исследовании HOT (включено около 19 000 больных АГ) показано, что вызванное фелодипином снижение АД приводило к значительному снижению сердечно-сосудистых осложнений [20]. Необходимо отметить, что в данном исследовании достижение целевого АД было возможно лишь при комбинации АК с другими антигипертензивными препаратами (мочегонными, β-адреноблокаторами). Тем не менее данное исследование продемонстрировало высокую эффективность АК. В исследовании пожилых больных (возраст исследованных был в пределах 70–84 лет) STOP-Hypertension 2, где использовались мочегонные/β-адреноблокаторы, а также АК (фелодипин или исрадипин) и ИАПФ (эналаприл или лизиноприл), АД снижалось примерно одинаково у больных всех групп [21]. Был сделан вывод, что все используемые препараты одинаково снижают АД и предупреждают осложнения и смертность при АГ. Однако в группе больных, получавших ИАПФ (в частности, лизиноприл), риск развития ОИМ и ХСН был ниже, чем у больных, получавших АК. Весьма интересным представляется исследование NORDIL [22], в котором сравнивали результаты лечения дилтиаземом и β-адреноблокаторами (диуретиками) в течение 5 лет. САД и ДАД одинаково успешно контролировались в обеих группах сравнения, точно так же не различались и первичные конечные точки (фатальный и нефатальный мозговой инсульт, ОИМ и смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы). При исследовании верапамила (VHAS) было выявлено, что этот АК снижал АД в той же мере, что и диуретик хлорталидон [23]. В контролируемом исследовании INSIGHT [24] использовали нифедипин GITS (гастроинтестинальная терапевтическая система), при этом суммарные конечные и первичные точки не отличались от таковых в группе больных, получавших диуретики. Наконец, в исследовании SYST-EUR использование нитрендипина [25] подтвердило высокую эффективность АК в отношении снижения частоты мозгового инсульта, а также других фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Среди АК привлекает особое внимание препарат III поколения – амлодипин (“Нормодипин”, “Гедеон-Рихтер” АО). В исследовании [26] амлодипин снижал АД в большей степени, нежели дилтиазем (форма с контролируемым освобождением). Длительность действия амлодипина (период полувыведения составляет 35–50 ч) позволяет принимать его 1 раз в сутки, а это существенно способствует приверженности пациентов к лечению. В исследовании ASCOT [27] проведено изучение эффективности амлодипина у лиц различного возраста, пола и расы. Существенно, что препарат более эффективен у женщин и одинаково эффективен у лиц белой и черной расы. В большом исследовании ALLHAT [28], в котором среди 33 357 больных (средний возраст 67 лет) было 35% лиц черной расы, 19% испаноговорящих и 36% лиц, страдающих сахарным диабетом, уровни САД и ДАД в группах больных с базовыми препаратами амлодипин,

лизиноприл или хлорталидон спустя 5 лет лечения были практически одинаковы (как и первичная конечная точка). Впрочем, результаты этого исследования будут еще долго обсуждаться, и авторы, как уже совершенно ясно сейчас, высказывают иногда прямо противоположные мнения о результатах этого исследования.

В отечественной литературе, посвященной амлодипину, следует выделить прежде всего обширную публикацию Ю.Б.Белоусова и А.Н.Грацианской [29] и весьма обстоятельный обзор из НИИ кардиологии Санкт-Петербурга [30].

Не меньшее внимание уделяется влиянию АК на ишемию миокарда, регрессию ГЛЖ, замедление прогрессирования атеросклероза сосудов у больных АГ. Так, в исследовании TOMHS при лечении АГ в течение более 4 лет наибольшее снижение индекса массы миокарда левого желудочка было отмечено в группе больных, лечившихся амлодипином или хлорталидоном [31]. Антиангинальное действие амлодипина обусловлено коронароритическим эффектом, поэтому естественно, что этот препарат более оправдан у больных со стабильными формами ИБС при преобладании в патогенезе приступов стенокардии вазоспастического компонента. Существенно, что амлодипин не вызывает рефлекторную тахикардию, что не приводит к повышению потребности миокарда в кислороде. В исследовании CAPE [32], длившееся 8 нед, включены 315 больных, страдающих стабильной стенокардией и получающих амлодипин в дозе 5–10 мг/сут или плацебо. Было показано, что амлодипин значительно снижал частоту эпизодов ишемической депрессии сегмента ST по данным холтеровского мониторирования, а также частоту болевых приступов и необходимость применения короткодействующих нитратов.

Существенный интерес представляет возможность влияния АК на обратное развитие атеросклероза (или по крайней мере на замедление темпов его прогрессирования). Так, в уже упомянутом исследовании INSIGHT ультразвуковым методом определяли толщину сонных артерий у больных, получавших нифедипин GITS. Было показано, что препарат значительно замедлял развитие атеросклероза (по сравнению с больными, получавшими диуретический препарат "Ко-амлозид"). В том же исследовании [33] у больных, получавших АК, отмечено более медленное увеличение кальцификации коронарных артерий по сравнению с больными, получавшими диуретики. В недавно завершеном исследовании ELSA [34] сравнивали действие атенолола и лацидипина у больных АГ без дополнительных факторов риска и анамнеза энтертерэктомии и сердечно-сосудистых осложнений (4-летнее наблюдение за 3700 больными с САД < 215 мм рт.ст. и ДАД 95–115 мм рт.ст.). Ультразвуковой контроль толщины средней оболочки стенки сонной артерии продемонстрировал достоверное замедление прогрессирования атеросклероза сонных артерий в группе больных, получавших лацидипин, по сравнению с атенололом. Кроме того, если частота сердечно-сосудистых осложнений достоверно не различалась на фоне двух режимов терапии, то частота инсультов была на 37% ниже на фоне приема лацидипина, чем при приеме атенолола.

В исследовании PREVENT [35] оценивали влияние амлодипина на прогноз больных с ИБС, снижение количества госпитализаций, обусловленных ухудшением течения стенокардии и ХСН. Отмечено уменьшение ситуаций, требующих выполнения операций реваскуляризации, а также снижение частоты приступов стенокардии.

Возникает весьма существенный вопрос: каким пациентам с АГ следует назначать АК? Вероятно, следует руководствоваться отечественными рекомендациями по диагностике и лечению АГ, из которых следует, что первым выбором (при отсутствии противопоказаний) является назначение β-адреноблокаторов и диуретиков (мы специально подчеркиваем это положение, так как именно подобное сочетание зарекомендовало себя с

положительной стороны, имея в виду и экономические аспекты лечения). Однако имеется ряд ситуаций, не позволяющих следовать этим рекомендациям. К ним относятся известные противопоказания к применению β-адреноблокаторов, недостаточная их эффективность и плохая переносимость препарата. В этих случаях следует назначать АК; кроме того, АК показаны пациентам старшего возраста, страдающим систолической АГ (что убедительно показано в исследовании SYST-EUR). Следует также иметь в виду, что комбинация АК с β-адреноблокаторами является весьма эффективной. АК можно комбинировать с мочегонными и ИАПФ (например, весьма перспективна комбинация амлодипина и лизиноприла). Патогенетическое родство АГ и ИБС обуславливает весьма сходный подход к лечению также β-адреноблокаторами и антагонистами кальция, что убедительно было показано в недавно завершившемся большом исследовании ACTION [36].

Литература

1. Мясников А.И. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М: Медицина, 1965.
2. MacMahon S, Peto R, Cutler J et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective-observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335 (8692): 765–74.
3. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757–64.
4. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J* 1991; 121 (4 Pt): 1244–63.
5. Resink TJ, Hahn AW, Scott-Burden T et al. Include endothelin mRNA expression and peptide secretion in cultured human vascular smooth muscle cells. *Bioch. Biophys. Commun* 1990; 168 (3): 1303–10.
6. Gomma A, Henderson J, Purcell H, Fox K. The clinical application of ACE inhibitors in coronary artery disease. *Brit J Card*. 2002; 9: 158–62.
7. Cooper MS. *Am J Card* 1990.
8. Eichstaedt HW, Metemts DS, Danne H. *Perfusion*, 1994; 7: 426–9.
9. Rizzoni DJ. *Hypertension*, 1997.
10. Lariades C, Mayor G, Dies J. *Am J Card* 1994; 7 (1): 52–8.
11. Brilla CG, Funk RC, Rupp H. *Circulation*, 2000; 102 (12): 1388–93.
12. Cleland JG, Erhardt L, Murray G et al. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. A report the AIRE study investigators. *Eur Heart J* 1997; 19: 41–51.
13. Pfeiffer MA, Braunwald E, Miyu LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Eng J Med* 1992; 327: 669–77.
14. Torp-Pedersen C, Kober L, Carlsen J. Angiotensin-converting enzyme inhibitor after myocardial infarction: the Trandolapril Cardiac Evaluation study. *Am Heart J* 1996; 132: 235–43.
15. GISSI-3 study group. Six-month effect of early treatment with lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and withdrawn six weeks after acute myocardial infarction. *J Am Coll Card* 1996; 27: 337–44.
16. Ambrosini E, Borghi C, Magnani D. The effect of zofenopril on morbidity and mortality after anterior myocardial infarction. *N Eng J Med* 1995; 332: 80–5.
17. The HOPE study investigators. Effect of an angiotensin-converting-enzyme, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl Med J* 2000; 342: 145–53.
18. Efficacy of Perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (EUROPA study). *The Lancet*. Published online September 1, 2003; 1–7.
19. Pfeiffer MA, Donanski M, Rosenberg Y et al. Prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition (the PEACE study design). *Am J Card* 1998; 82: 25H–30H.
20. Hansson L, Zanchetti A, Caruthers SG et al. Effect of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–62.
21. Hansson L, Lidholm LH, Ekblom T et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in the elderly patients (STOP-hypertension-2). *Lancet* 1999; 354: 1751–6.
22. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P et al. Randomised trial of effect of calcium antagonists compared with diuretics and β-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension (NORDIL study). *Lancet* 2000; 356: 359–65.
23. Zanchetti A, Agabiti Rosei E, Dal Palu C et al. The verapamil in hypertension and atherosclerosis study (VHAS). *J Hypertension* 1998; 16: 1667–76.
24. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in International Nifedipine GITS study (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366–72.
25. Celis H, Yodanis Y, Thijs L et al. Antihypertensive therapy in older patients with isolated systolic hypertension: the Syst-Eur experience in general practice. *Fam Pract* 1996; 13: 138–43.

26. Watts RW et al. A placebo-controlled comparison of diltiazem and amlodipine monotherapy in essential hypertension using 24-h ambulatory monitoring. *Drugs Press*. 1998; 7(1):25–30.
27. Kloner RA, Sowers JR, DiBona GF et al. Sex- and age-related antihypertensive effect of amlodipine. *Am J Card*. 1996; 77: 13–22.
28. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomised to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* December 18, 2002; (288) 23: 2981–98.
29. Белоусов Ю.Б., Грацианская А.Н. Клиническая фармакология амлодипина. Изд. "Универсум Паблишинг", 1998.
30. Фельдшерова Н.А., Семернин Е.Н. Амлодипин: обзор клинических исследований. *Качественная клин. практика*. 2002; 2: 27–33.
31. Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass

- in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the treatment of mild hypertension study (TOMHS). *Circulation* 1995; 91: 698–706.
32. Detry JM. Amlodipine and the total ischemic burden: Circadian Anti-Ischemia Program in Europe (CAPE) trial – Methodology, safety and toleration. *Cardiology* 1994; 85(Suppl. 2): 24–30.
33. Montoro M, Shemesh J. Calcium channel blocker nifedipine slows down progression of coronary calcification in hypertensive patients compared with diuretics. *Hypertension* 2001; 37: 1410–3.
34. Reichardt B. Antiatherosclerotic effect of lacidipine. *Pharmacotherapy* 1995; 6: 37–43.
35. Pitt B, Byington RP, Furberg CD et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. *Circulation* 2000; 102: 1503–10.
36. Lubsen J, Poole-Wilson PA, Pocock SJ et al. Design and current of ACTION A coronary disease Trial investigating Outcome with Nifedipine GITS. *Eur Heart J* 1998; 19 (Suppl. I): I20–32.

Диуретики в лечении артериальной гипертензии: место гидрохлортиазида

Д.В.Преображенский, Б.А.Сидоренко, А.В.Маренич, И.М.Шатунова
Медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Артериальная гипертензия (АГ) встречается у 25–40% взрослого населения многих промышленно развитых стран мира и является самым частым хроническим заболеванием, с которым приходится иметь дело врачам общей практики. Распространенность АГ увеличивается с возрастом и превышает 50–60% среди лиц пожилого и старческого возраста. Необходимость длительной, по существу пожизненной терапии АГ вне зависимости от стадии и степени тяжести в настоящее время не вызывает сомнений, так как даже при небольшом уменьшении артериального давления

(АД) можно достигнуть весьма значительного снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Расчеты показывают, что при снижении АД всего на 13/6 мм рт. ст. можно достигнуть уменьшения риска развития мозгового инсульта в среднем на 40% и инфаркта миокарда – на 16%.

В подавляющем большинстве случаев гипертоническая болезнь (ГБ) и другие формы АГ протекают бессимптомно, и потому устранение симптомов не может служить целью антигипертензивной терапии. Более того, при выборе антигипертензивных препаратов для дли-

ГИПОТИАЗИД® ПРИЗНАНО JNC 7

Неизменный стандарт лечения



1. Необходимый компонент лечения артериальной гипертонии^{1,2,3}
2. Достоверное снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений⁵
3. Необходимый компонент профилактики инсульта мозга у пациентов с гипертонией^{5,6}
4. Выраженное снижение гипертрофии миокарда¹
5. Безопасность стандартных доз (12,5–25 мг) при метаболических нарушениях, в том числе при сахарном диабете⁹
6. Безопасность для пожилых пациентов, в том числе при остеопорозе^{3,4}

Литература:

1. JNC 7 Express. The seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. U.S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication No. 03-5233. May 2003.
2. Комментарий Н.А. Грацианского к материалам JNC 7. 3. D. Feldman et al. 1991; D. Morton et al. 1994; R. Wanish et al. 1995).
4. Results of comparative VACS study 1993, 1996, 1997. 5. V. Psaty et al. 1997; B. Neil et al. 2000.
6. Results of ALLHAT study 2003