

Г.Н.ГОРОХОВСКАЯ, д.м.н., проф., А.И.МАРТЫНОВ, акад. РАМН, М.М.ПЕТИНА, МГМСУ

Современные взгляды на лечение

АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

В течение последних двух десятилетий достигнуты значительные успехи в медикаментозной терапии артериальной гипертензии (АГ). Тем не менее это заболевание остается серьезной медицинской проблемой во многих странах мира.

В настоящее время артериальной гипертензией в России страдает 39% мужчин и 41% женщин. Данные проводимых исследований свидетельствуют о том, что распространенность АГ в ближайшие годы будет увеличиваться.

АГ, будучи весьма серьезным заболеванием, одновременно является одним из факторов риска других заболеваний сердечно-сосудистой системы. Результаты эпидемиологических исследований показали значимую связь между АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС), мозговым инсультом, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и хронической почечной недостаточностью (ХПН) [2, 8]. Поэтому необходимость длительной терапии и контроля АГ для снижения распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциируемой с ними смертности не вызывает сомнений. Однако, несмотря на множество эффективных антигипертензивных препаратов, лечение артериальной гипертензии, по ряду причин, остается очень сложной проблемой [4].

В ряде крупных международных исследований, в которых принимали участие больные АГ, показано, что снижение АД приводит к уменьшению частоты сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. В исследовании HOT был определен т.н. целевой уровень АД, т.е. такие показатели, при которых риск

развития сердечно-сосудистых осложнений сведен к минимуму. Позднее результаты этих исследований

были положены в основу европейских и отечественных рекомендаций по лечению АГ (ВНОК, 2004). Согласно данным рекомендациям, у больных с АГ и сахарным диабетом (СД) и/или нарушением функции почек АД следует снижать ниже уровня 130/80 мм рт.ст., у всех остальных больных АГ (независимо от возраста, пола, длительности заболевания, исходных цифр АД и др.) — ниже 140/90 мм рт.ст. Такие низкие целевые уровни АД предъявляют особые требования к эффективности антигипертензивных препаратов.

Артериальная гипертензия представляет собой гетерогенный клинический синдром. Существует множество механизмов подъема и поддержания артериального давления: активация нейрогуморальных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadrenalовой), гиперволемиа, дисфункция эндотелия и др. Для того чтобы определить ведущие звенья патогенеза АГ в каждом конкретном случае, требуется использование сложных и дорогостоящих биохимических и инструментальных методов. Поэтому в повседневной клинической практике антигипертензивные препараты для длительной терапии приходится выбирать эмпирическим путем без учета этиопатогенетических механизмов заболевания, но принимая во внимание известные данные об особенностях течения АГ у разных категорий больных. Также при выборе терапии следует принимать во внимание сопутствующие заболевания и учитывать результаты длительных рандомизированных исследований, в которых оценивались эффективность и безопасность антигипертензивных препаратов, относящихся к основным

фармакологическим классам: тиазидные (и тиазидоподобные) диуретики, β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция, блокаторы AT_1 -ангиотензиновых рецепторов, блокаторы α_1 -адренергических рецепторов, агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов, агонисты центральных α_2 -адренергических рецепторов.

Антагонисты кальция (АК) используются в кардиологии с середины 70-х годов. Вследствие высокой эффективности и хорошей переносимости они быстро завоевали популярность среди пациентов и врачей. С начала 80-х годов стали проводиться исследования, целью которых было изучить влияние антагонистов кальция на прогноз заболевания. В декабре 2000 г. в журнале Lancet были опубликованы результаты мет-анализа, выполненного коллективом ученых, представлявших ВОЗ и Международное общество изучения гипертензии, участвовавших в исследованиях по снижению АД. Был сделан вывод о том, что АК ничем не уступают другим гипотензивным препаратам во влиянии на основные осложнения АГ и должны использоваться наравне с другими препаратами при лечении АГ [5, 10]. Последующие крупные контролируемые исследования подтвердили безопасность антагонистов кальция [6, 9, 11]. В таблице представлены основные результаты исследований, в которых изучалось влияние на «конечные точки» антагонистов кальция и в которых участвовало более 2000 больных. Видно, что АК сравнивали с самыми разнообразными препаратами — ингибиторами АПФ, диуретиками, β -адреноблокаторами. Ни в одном из этих исследований не было выявлено никакого отрицательного влияния антагонистов кальция на прогноз жизни больных по сравнению с другими гипотензивными препаратами, если же антагонисты кальция сравнивали с пла-



ТАБЛИЦА Результаты исследований по безопасности антагонистов кальция

Исследование	Количество больных	Начальная терапия	Первичная конечная точка	Влияние на возникновение первичных конечных точек
Syst-Eur	4695	Нитрендипин-плацебо	Любой инсульт	Уменьшение на 42%
STOP-2	6614	Фелодипин/израдипин-ингибитор АПФ-β-блокатор-диуретик	С.с.смертность	Нет существенных различий
NORDIL	10881	Дилтиазем-диуретик/β-блокатор	Фатальный и нефатальный ИМ, инсульт, любая с.с.смертность	Нет существенных различий
INSIGHT	6321	Нифедипин-ГИТС-диуретик	Смерть от любого с.с.заболевания, нефатальный инсульт, ИМ, сердечная недостаточность	Нет существенных различий
ALLHAT	33357	Амлодипин-диуретик-ингибитор АПФ	Фатальная ИБС, нефатальный ИМ	Нет существенных различий
INVEST	27000	Верапамил+трандолаприл-атенолол+ гидрохлортиазид	Общая смертность, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт	Нет существенных различий

Примечание: с.с. – сердечно-сосудистая; ИМ-инфаркт миокарда; INVEST– International Verapamil SR/trandolopril Study; ALLHAT– Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial; INSIGHT– International Nifedipine GITS Intervention as a Goal in Hypertension Treatment; Syst-Eur– Systolic hypertension – Europe; STOP-2 – Swedish Trial in Old Patients with hypertension -2 [С.Ю.Марцевич, 2003].

кроме того...

РАД-ТЕХНОЛОГИЯ В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АРИТМИИ



В.И.БАКШЕЕВ, заслуженный врач РФ, член-корр. РАЕН, к.м.н., врач высшей категории, начальник отделения неотложной медицинской помощи и помощи на дому

Технология PAD (Pulse Arrhythmia Detection) была создана компанией Микролайф для того, чтобы проводить определение нерегулярного биения сердца во время измерения АД осциллометрическим методом.

Техника измерения АД осциллометрическим методом основана на точном анализе пульсации артерии. В тонометрах Микролайф с PAD-технологией пульсация и образующиеся при этом промежутки подвергаются дальнейшему анализу.

Важным является то, что пульсация должна очень точно отличаться от артефактов, которые также приводят к возникновению волн, но не имеют отношения к физиологическим колебаниям пациента. Артефакты могут быть вызваны, например, движениями, разговорами, изменением давления манжеты.

Технология PAD классифицирует типичный пульс как «действительный», или нормальный пульс, и отличает

его от «измененного» пульса, который не подвергается РАД-анализу.

При анализе гистограммы периодичности пульса распознаются 4 типа аритмии пульса:

♦ **Тахикардия** — если периодичность перераспределения пульса соответствует частоте пульса более 100—105 уд./мин.

♦ **Брадикардия** — если периодичность перераспределения пульса соответствует частоте пульса менее 50—55.

♦ Индикация аритмии высвечивается на дисплее аппарата при большой степени вариабельности периодичности пульса, в частности, при **фибрилляции предсердий**.

♦ При дополнительном скоплении **пиков в гистограмме пульса** (измененные периоды пульса).

Тонометры с PAD-технологией не требуют от пациента дополнительного введения данных и не приводят к увеличению времени измерения АД. PAD-анализ не подвергает пациента сколько-нибудь значимому риску. Осциллограмма пульса автоматически исследуется, и унифицированный сигнал, обозначающий наличие аритмии, выводится на дисплей.

Сравнительное исследование Microlife PAD-технологии* и Boso IHB-технологии, проведенное в Научно-исследовательском институте медицинской техники (Германия) в 2004 г., показало, что PAD-технология оказалась более высокочувствительна к определенным видам аритмии, которые выявлялись в более чем 80% случаев, и, кроме того, способна отличить и тахикардию, и брадикардию.



*Forschungsinstitut für klinische Medizintechnik Silberhalden 6.
D-71 679 Asperg, Württ. Comparison Simulator Study Microlife
PAD-Technology@Boso IHB-Technology.

справка РМБС

ТАБЛИЦА 1 Топ-10 торговых наименований блокаторов «медленных» кальциевых каналов в розничном рынке России (оптовые продажи за I кв. 2007 г.)

Место в рейтинге за I кв. 2007 г.	Место в рейтинге за I кв. 2006 г.	Торговое наименование	Доля, % в группе блокаторов «медленных» кальциевых каналов (оптовые продажи за I кв. 2007 г.)
1	2	Нормодипин	16,19
2	1	Норваск	15,94
3	4	Коринфар	10,22
4	9	Амлодипин	8,37
5	3	Кордафлекс	8,36
6	7	Калчек	4,4
7	5	Верапамил	4,36
8	6	Кордипин XL	3,81
9	11	Изоптин	2,69
10	12	Дилтиазем	2,53

Источник: «Розничный аудит ГЛС в России»™, РМБС

ТАБЛИЦА 2 Топ-10 корпораций по объему розничных продаж блокаторов «медленных» кальциевых каналов в розничном рынке России (оптовые продажи за I кв. 2007 г.)

Место в рейтинге за I кв. 2007 г.	Место в рейтинге за I кв. 2006 г.	Корпорации	Доля, % в группе блокаторов «медленных» кальциевых каналов (оптовые продажи за I кв. 2007 г.)
1	2	ГЕДЕОН РИХТЕР ЛТД	16,19
2	1	ПФАЙЗЕР ИНТЕРНЭШНЛ ИНК	15,94
3	3	СЕРВЬЕ/ЭГИС	11
4	4	ПЛИВА Д.Д.	10,23
5	5	КРКА Д.Д.	7,36
6	10	КАНОНФАРМА ПРОДАКШН ЗАО	5,97
7	7	ИПКА ЛАБОРАТОРИЗ ЛТД	4,4
8	6	БАЙЕР ХЕЛСКЭР	2,86
9	9	ТЕВА	2,77
10	8	ЭББОТ ЛАБОРАТОРИЗ ЛТД	2,69

Источник: «Розничный аудит ГЛС в России»™, РМБС

цебо, то их положительный эффект на прогноз заболевания был совершенно очевиден.

Не меньшее внимание уделяется влиянию АК на ишемию миокарда, регрессию гипертрофии левого желудочка, 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. В исследовании Е.А.Малышевой уменьшение массы миокарда на 15% свидетельствует о возможности применения амлодипина у больных с гипертрофией левого желудочка [3]. Как отмечалось ранее, основной стратегией лечения АГ является снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и ассоциируемой с ними смертности. В связи с этим особый интерес представляют результаты исследования VALUE и ASCOT. В исследовании VALUE изучалась комбинированная первичная конечная точка, которая включала в себя внезапную сердечную смерть, фатальный и нефатальный инфаркты миокарда, смерть во время или после реваскуляризации коронарных артерий, смерть от сердечной недостаточности или госпитализации по поводу этого состояния, неотложные вмешательства с целью предупреждения инфаркта миокарда [1]. В исследование были включены 15 313 больных. Лечение проводилось валсартаном и амлодипином. Целевое систолическое АД (140 мм рт.ст.) было достигнуто у 58% больных группы валсартана и 64% — амлодипина, соответственно, целевое диастолическое давление (90 мм рт.ст.) у 88 и 92%. Причем было отмечено, что в группе пациентов, принимавших амлодипин, плавное и быстрое (на 10 мм рт.ст. в течение первого месяца) снижение АД позволяло уменьшить риск развития сердечно-сосудистых осложнений уже в первые 3 мес. терапии. Результаты исследования VALUE еще раз подтвердили, что основным АД-зависимым осложнением артериальной гипертензии является инсульт. В группе амлодипина отмечена меньшая частота инсультов, что свидетельствует о выраженном церебропротективном действии антагонистов кальция.

Одним из наиболее влиятельных клинических исследований за последние годы является ASCOT — англо-скандинавское исследование кардиоваскулярных исходов. В исследовании, в котором участвовали 19 257 пациентов с АГ и дополнительными факторами риска развития ИБС (курение, сахарный диабет, протеинурия и др.), сравнивали эффективность двух различных стратегий лечения для снижения риска кардиоваскулярных осложнений. Более новая стратегия лечения (блокатор кальциевых каналов амлодипин и ингибитор АПФ периндоприл) обеспечила настолько существенные преимущества по сравнению с традиционной стратегией (β-блокатор атенолол и тиазидный диуретик бендрофлуметиазид), что исследование прекращено досрочно в декабре 2004 г. комиссией по контролю безопасности лечения. Представление окончательных результатов исследования ASCOT свидетельст-

вовало, что в группе амлодипина по сравнению с группой атенолола достоверно снизились риски общей смертности на 11%, кардиоваскулярной смертности на 24%, инсульта на 23%, осложнений ИБС на 13%, новых случаев сахарного диабета 2 типа на 30%, новых случаев почечной недостаточности на 15%.

Согласно рекомендациям Европейского общества гипертонии, Европейского общества кардиологов и Российским рекомендациям по диагностике и лечению АГ, АК присутствуют в списке основных групп гипотензивных препаратов. В этих рекомендациях приводятся дополнительные показания к назначению АК, заставляющие врача отдавать предпочтение именно этой группе препаратов. Для дигидропиридиновых АК такими дополнительными показаниями являются: наличие сопутствующей стенокардии напряжения, заболевания периферических артерий, признаки атеросклеротических изменений в сонных артериях, беременность. Важно, что к назначению дигидропиридиновых АК не существует абсолютных противопоказаний, относительными противопоказаниями называют тахикардию и застойную сердечную недостаточность. АК хорошо сочетаются с тиазидными диуретиками, β -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, нитратами и дигоксином [7].

Т.к. главным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как ИБС и инсульт, является повышение АД, то в задачи терапии входит назначение эффективных гипотензивных препаратов, способных длительно

поддерживать заданные показания. При этом следует особо отметить, что постоянный контроль артериального давления является неотъемлемой частью современной гипотензивной терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д. Ранний, стабильный контроль АД — гарант улучшения прогноза при артериальной гипертензии высокого риска: результаты мега-исследования VALUE. РМЖ. Том 12, №15, 2004, с. 922—926.
2. Маколкин В.И. Антагонисты кальция в лечении артериальной гипертензии РМЖ. Том 11, №9, 2003.
3. Малышева Е.А. Влияние амлодипина на массу миокарда левого желудочка и показатели центральной гемодинамики у больных с артериальной гипертензией и атеросклерозом сонных артерий. Клиническая фармакология и терапия. 1997, 6 (3), с. 2—4.
4. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и соавт. Распространенность артериальной гипертензии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2001, №2, с. 3—7.
5. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE-inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Lancet 2000;355:1955—1964.
6. Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A. et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium channel blocker or diuretic in the international nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet 2000; 356: 366—372.