

М.Н. Долженко, С.А. Бондарчук, Л.М. Груб'як, О.В. Шершнева,
Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев; Запорожский государственный медицинский университет

Органопротективные свойства комбинации блокатора кальциевых каналов и ингибитора ренин-ангиотензиновой системы в лечении артериальной гипертензии: клинический разбор



М.Н. Долженко

Из рекомендаций Европейского общества гипертензии / Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) по ведению пациентов с артериальной гипертензией (АГ), а также Американской ассоциации сердца / Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA) по профилактике инсультов известно, что как для первичной, так и для вторичной профилактики инсультов рекомендованный уровень артериального давления (АД) составляет $<140/90$ мм рт. ст.

Остается дискуссионным целевой уровень АД для лиц пожилого возраста, так как появилось много дискуссий об уровне целевого АД после исследования SPRINT. Однако следует отметить, что появились работы, в которых предлагается исключить некоторые группы пациентов из исследования SPRINT: женщин, пожилых пациентов и пациентов кардиоваскулярного риска.

Известно, что в пожилом возрасте при проведении магнитно-резонансной томографии часто обнаруживаются бессимптомные поражения мозга, проявляющиеся гиперинтенсивными участками белого вещества, а также бессимптомными инфарктами, в частности лакунарными, частота выявления которых варьирует от 10 до 30%. В последнее время появились данные о диагностике

микрокровоизлияний, встречающихся примерно у 5% пациентов с АГ. Все эти данные в совокупности связаны с повышенным риском развития инсульта, снижением когнитивных функций и деменцией.

Последние руководства указывали уровень систолического АД (САД) <150 мм рт. ст. как целевой для лиц в возрасте ≥ 60 лет. Однако до сих пор оставалось неясным, какими именно должны быть целевые уровни АД у пожилых людей и, главное, как их достигать.

Ученые Американской коллегии врачей (ACP) и Американской академии семейных врачей (AAFP) проанализировали данные 21 рандомизированного контролируемого исследования, в которых сравнивались целевые показатели АД.

Результаты девяти исследований показали, что уровень АД $<150/90$ мм рт. ст. ассоциируется со значительным уменьшением смертности (относительный риск, ОР 0,90; 95% доверительный интервал, ДИ 0,83-0,98), частоты сердечно-сосудистых событий (ОР 0,77; 95% ДИ 0,68-0,89) и инсультов (ОР 0,74; 95% ДИ 0,65-0,84).

Среди всех исследований лишь результаты исследования SPRINT показали преимущество уровня САД <120 мм рт. ст. над САД <140 мм рт. ст. в снижении частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертельных случаев. Тем не менее результаты исследования ACCORD, в котором также сравнивались эти целевые уровни, не показали таких преимуществ.

Согласно данным ACP/AAFP достижение целевого уровня АД $<150/90$ мм рт. ст. пациентами в возрасте ≥ 60 лет существенно улучшает их показатели здоровья. Более низкие целевые показатели АД не вызвали снижения когнитивных функций, однако были связаны с гипотонией, обмороками и большей медикаментозной нагрузкой организма.

Интересная градация целевых уровней АД в зависимости от возраста была опубликована в журнале Hypertension в августе 2017 года.

Так, в общей популяции лиц до 50 лет уровень АД сохраняется $<120/80$ мм рт. ст.; в группе повышенного кардиоваскулярного риска — $<130/80$ мм рт. ст.; у лиц в возрасте 50-74 лет в общей популяции и у пациентов высокого кардиоваскулярного риска целевой уровень АД сохраняется $<130/80$ мм рт. ст.; и только у больных сахарным диабетом 2 типа рекомендуется целевой уровень $<140/80$ мм рт. ст. У лиц старше 75 лет и в общей популяции, и при повышенном кардиоваскулярном риске рекомендован целевой уровень $<140/80$ мм рт. ст.

Особое значение в профилактике осложнений АГ имеет защита от поражения органов-мишеней, которыми являются почки, сердце, головной мозг, сосуды сетчатки глаз и т.д.

Известно, что для АГ характерным является увеличение параметров кальциевого тока, связанного с повышением числа активных кальциевых каналов. В группе гипотензивных препаратов, корригирующих АД у больных с дисциркуляторной гипертонической энцефалопатией, особое место занимают блокаторы кальциевых каналов (БКК).

Предлагаем рассмотреть целесообразность комбинированного назначения БКК лерканидипина и эналаприла на клиническом примере.

Клинический случай

На кафедру кардиологии НМАПО им. П.Л. Шупика обратилась пациентка 74 лет с жалобами на головную боль в затылочной области, головокружение, одышку при физической нагрузке, шум в ушах, бессонницу. Из анамнеза болезни известно, что в течение последних 10 лет на фоне головной боли неоднократно был зафиксирован повышенный уровень АД — $200/100$ мм рт. ст., а 6 мес назад больная перенесла транзиторную ишемическую атаку (ТИА), по поводу чего лечилась в стационаре.

Анамнез жизни. Пенсионерка. Курение, алкоголь отрицает. Отец умер от инсульта, мать страдала АГ.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Одышка при физической нагрузке. Лимфатические узлы не увеличены. Индекс массы тела — 32 кг/м^2 .

Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 72 уд/мин, АД — $170/80$ мм рт. ст. Над всей поверхностью легких перкуторно определяется легочной звук, дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений — 16 в минуту.

Печень у края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Отеков нет.

Лабораторные и инструментальные методы исследования. Уровень глюкозы в крови — $5,4 \text{ ммоль/л}$, гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) — $5,6\%$, креатинин — 120 ммоль/л , общий холестерин — $7,1 \text{ ммоль/л}$, липопротеины низкой плотности — $3,5 \text{ ммоль/л}$, липопротеины высокой плотности — $1,3 \text{ ммоль/л}$, триглицериды — $2,3 \text{ ммоль/л}$.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — 56 мл/мин (по формуле Cockcroft-Gault). Общий анализ мочи: удельный вес — 1005, сахара нет, следы белка, микроскопия осадка: лейкоциты — до 10 в поле зрения. Общий анализ крови в норме.

Электрокардиография. Ритм синусовый, правильный. ЧСС — 68 уд/мин. Гипертрофия левого желудочка (ЛЖ).

Данные суточного мониторинга АД. Максимальное САД в течение суток — 193 мм рт. ст. , минимальное САД — 135 мм рт. ст. , максимальное диастолическое АД (ДАД) — 100 мм рт. ст. , минимальное ДАД — 75 мм рт. ст. Среднесуточное САД — 150 мм рт. ст. , среднесуточное ДАД — 90 мм рт. ст. Суточный индекс САД — 3% («non-dipper»).

Консультация окулиста. Ангиопатия сосудов сетчатки глаз 2 степени.

Эхокардиография (ЭхоКГ). Толщина задней стенки ЛЖ — $1,35 \text{ см}$, толщина межжелудочковой перегородки — $1,3 \text{ см}$. Индекс массы миокарда — 130 г/м^2 . Фракция выброса — 65% . Гипертензивное сердце.

Дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных сосудов. Толщина интим-медиа слоя в районе бифуркации сонных артерий — до $1,1 \text{ мм}$. Ангиоспазм I стадии.

Надійний і тривалий контроль

Занідіп® — оригінальний лерканидіпін

Інформація про лікарські засоби для професіоналів охорони здоров'я. Занідіп®, таблетки, вкриті оболонкою, по 10 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/01 до 09.10.2020. Занідіп®, таблетки, вкриті оболонкою, по 20 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/02 до 09.10.2020. Характеристика і лікувальні властивості. Занідіп® застосовується для лікування есенційної гіпертензії легкого або помірного ступеня тяжкості. Лерканидіпін — селективний антагоніст кальцію з переважною дією на судини. Механізм дії обумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, за рахунок чого зменшується загальний судинний периферичний опір. Лерканидіпін має пролонговану гіпотонічну дію і не надає негативних міотропних ефектів внаслідок його високої судинної селективності. Можлива побічна дія: головний біль, запаморочення, периферичні набряки, тахікардія, посилене серцебиття, прилив крові до обличчя, сонливість, стенокардія, нудота, диспепсія, діарея, біль в епігастрії, блювання, висип, міалгія, поліурія, астения, стомлюваність та ін. Для докладної інформації ознайомтеся з інструкцією для застосування препарату. Категорія відпуску лікарського засобу. За рецептом. Власник реєстраційного посвідчення: Рекордатеї Аїленд Лтд, Ірландія. Виробник: Рекордатеї Індустрія Хіміка е Фармацевтіка С.п.А., Італія. Затверджено до друку: вересень 2017 р. ТОВ «РЕКОРДАТІ УКРАЇНА»: вул. Глибочицька, 40, м. Київ, 04050. Тел.: (044) 3511863.

Консультація невропатолога. Гипертоническая и атеросклеротическая энцефалопатия III стадии.

Сцинтиграфия почек. Снижение секреторно-экскреторной функции правой почки. Объем клубочковой фильтрации снижен на 25% относительно левой почки и должной величины клубочковой фильтрации.

Протокол компьютерной томографии почек с контрастированием. Аномалия развития — дополнительные артерии почек. Неполное удвоение лоханочно-мочеточникового сегмента обеих почек. Двусторонняя поясничная дистопия почек.

Диагноз. Гипертоническая болезнь, III стадия, 3 степень. Гипертензивное сердце. Гипертрофия ЛЖ.

Сердечная недостаточность, I стадия, II функциональный класс по NYHA, с сохраненной систолической функцией.

Гипертоническая и атеросклеротическая энцефалопатия III стадии.

Хроническое заболевание почек (ХЗП) III стадии. Аномалия развития почек: неполное удвоение лоханочно-мочеточникового отдела, дополнительные артерии почек.

С помощью Фрамингемской шкалы можно определить риск развития инсульта у пациентки в ближайшие 10 лет в баллах: возраст 74 лет — 5 баллов; САД 193 мм рт. ст. — 7 баллов; отсутствие сахарного диабета — 0 баллов; отсутствие курения — 0 баллов; наличие АГ — 2 балла; отсутствие фибрилляции предсердий — 0 баллов; гипертрофия ЛЖ — 6 баллов. Итого риск развития инсульта в течение ближайших 10 лет у данной пациентки составляет 30 баллов, то есть более 84%.

До консультации больная получала эналаприл с гидрохлортиазидом, ацетилсалициловую кислоту, которые не защищали от поражения органов-мишеней. Проявлениями поражения органов-мишеней у пациентки являются: ангиопатия сосудов сетчатки глаз, гипертрофия ЛЖ, гипертоническая и атеросклеротическая энцефалопатия III стадии, перенесенная ТИА, снижение СКФ.

Какой метод лечения выбрать для защиты органов-мишеней? Учитывая перенесенную ТИА и ХЗП III стадии, больная относится к категории очень высокого кардиоваскулярного риска, вследствие чего нуждается в комбинированной антигипертензивной терапии в сочетании с антиатеросклеротической и антитромбоцитарной. Данные некоторых метаанализов позволяют предположить, что БКК обладают более выраженной эффективностью в профилактике инсультов. Скорее всего, данное преимущество связано как со снижением уровня АД, так и с влиянием на мозговое кровообращение. Следует отметить, что в исследованиях, в которых применялись также диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БКК продемонстрировали большую эффективность, чем бета-блокаторы, в замедлении прогрессирования атеросклероза сонных артерий и уменьшении гипертрофии ЛЖ.

Известно, что антигипертензивное действие БКК лерканидипина сохраняется в течение суток вследствие высокой липофильности и накопления в мембранах гладкомышечных клеток. Это позволяет данному препарату активно влиять на пораженные атеросклерозом сосуды, что актуально для нашей больной, и уменьшать общее периферическое сосудистое сопротивление на уровне артериол. Большинство БКК не оказывают влияния на протеинурию и микроальбуминурию. Ценным свойством лерканидипина является его благоприятное влияние на почечный кровоток, что проявляется снижением внутриклубочкового давления и уменьшением альбуминурии, что также является важным ввиду наличия у пациентки патологии почек.

Эффективность и благоприятный профиль переносимости лерканидипина были доказаны в рандомизированных исследованиях.

Эффективность антигипертензивного препарата определяется не только контролем АД, но и его переносимостью. Наличие неблагоприятных событий может быть одной из основных причин плохого соблюдения пациентом предписанной терапии. Таким образом, использование хорошо переносимых лекарств может привести к лучшей приверженности пациентов и, вероятно, к лучшему контролю АД.

С другой стороны, при обычном лечении различные антигипертензивные препараты очень редко достигают контроля АД более чем на 30–40% при использовании в режиме монотерапии.

Результаты исследования LAURA показали, что лерканидипин обладает хорошей антигипертензивной эффективностью у пациентов с различными уровнями сердечно-сосудистого риска. Фактически лерканидипин продемонстрировал большую эффективность у пациентов с более высоким уровнем сердечно-сосудистых рисков, что ассоциируется с более высокими значениями САД и ДАД на исходном уровне. Среднее снижение САД и ДАД составило -18,5/-13,8 мм рт. ст. в группе с низким риском по сравнению с -27,4/-17,4 мм рт. ст. в группе с очень высоким риском. Более того, большинство пациентов получали только лерканидипин (18% пациентов нуждались в добавлении другого антигипертензивного препарата для достижения хорошего контроля АД), включая группу высокого риска. Результаты этого исследования подтверждали данные ранее проведенных исследований.

Был сделан вывод, что лерканидипин характеризуется лучшей переносимостью, а его применение ассоциируется с более низким риском развития побочных реакций, связанных с вазодилатацией, по сравнению с другими антигипертензивными препаратами.

Эффективность лерканидипина, оцениваемая у пациентов разного возраста, включая лиц старше 60 лет, и минимальное количество побочных реакций позволяет рекомендовать данный препарат у пожилых пациентов.

На основании приведенных данных нами была выбрана комбинация антигипертензивной терапии лерканидипин (Занидип®, Recordati Group, Италия) + эналаприл на фоне антиатеросклеротической и антитромбоцитарной терапии.

Результаты терапии

Через неделю сочетанного приема лерканидипина и эналаприла у больной снизился уровень АД до 150/90 мм рт. ст., а через 2 нед был достигнут целевой уровень 140/90 мм рт. ст.

Повторное суточное мониторирование уровня АД через 1 мес зарегистрировало нормализацию суточного профиля АД (суточный индекс — 14%). Среднесуточное САД — 135 мм рт. ст. и ДАД — 85 мм рт. ст.

Через 3 мес комбинированного лечения лерканидипином и эналаприлом на ЭхоКГ было выявлено уменьшение толщины задней стенки ЛЖ с 1,35 см до 1,3 см, а также толщины межжелудочковой перегородки с 1,3 до 1,2 см. Индекс массы миокарда уменьшился на 15%. Фракция выброса сохранялась прежней — 65%.

Выводы

Применение препарата Занидип® (Recordati Group, Италия) в комбинации с эналаприлом способствует достижению целевого уровня АД, уменьшению гипертрофии ЛЖ и профилактике инсульта у больных АГ.

Список литературы находится в редакции.

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Шановні читачі!

Передплатити наші видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29)**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс — **35272**

Періодичність виходу — 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці — 330 грн
- на 6 місяців — 660 грн
- на 12 місяців — 1320 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 38419790, р/п 26000628915800

у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»

Передплатний індекс — **89326**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс — **37635**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс — **37632**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс — **37639**

Періодичність виходу — 6 разів на рік

Вартість передплати на рік — 420 грн, на півріччя — 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс — **37633**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс — **37634**

Періодичність виходу — 5 разів на рік

Вартість передплати на рік — 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс — **37638**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс — **37631**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Передплатний індекс — **49561**

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на рік — 280 грн, на півріччя — 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс — **86683**

Періодичність виходу — 3 рази на рік

Вартість передплати на рік — 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»

Передплатний індекс — **49291**

Періодичність виходу — 3 рази на рік

Вартість передплати на рік — 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Тел./факс відділу передплати **+380 (44) 364-40-28 (29)**;

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

ЄДРПОУ 38419785, р/п 26007628853200

у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:

Видавничий дім

«Здоров'я України»,

03035, м. Київ,

вул. Механізаторів, 2

Відділ передплати:

тел.: **+ 380 (44) 364-40-28,**

e-mail: **podpiska@health-ua.com**

www.health-ua.com