

Артериальная гипертензия: сложные пути и простые решения

Согласно данным официальной статистики, за последние 5 лет население Украины уменьшилось на 1,2 млн человек. На эту неутешительную статистику не повлияло даже ежегодное увеличение рождаемости. В отличие от большинства стран мира в Украине сердечно-сосудистая смертность не уменьшается. В связи с этим первостепенное значение в лечении больных с артериальной гипертензией (АГ) – максимальное снижение общего кардиоваскулярного риска, на что указано в рекомендациях Европейского кардиологического общества по лечению артериальной гипертензии (2007) [6].

Следует помнить, что лечением пациентов с АГ в первую очередь занимается участковый терапевт/семейный врач, а амбулаторная терапия АГ имеет ряд особенностей, которые могут существенно влиять на результат лечения:

- невозможность ежедневного врачебного контроля эффективности снижения АД, корректировки дозы или замены препарата;

- вероятность самостоятельного прекращения приема препарата пациентом из-за недостаточного снижения артериального давления (АД) или развития нежелательных эффектов.

Кроме того, необходимо принимать во внимание, что практикующему врачу-терапевту, имеющему огромную нагрузку на приеме, не просто помнить 75-страничные

рекомендации по лечению АГ, 440-страничные рекомендации по лечению бронхиальной астмы (2007) [3] и не менее объемные рекомендации по другим нозологиям. С учетом этого при назначении терапии практикующий врач, ориентируясь на существующие рекомендации, в большей степени использует собственный опыт и опыт своих коллег.

В связи с этим привлекают внимание результаты исследования STITCH [4], когда лечение одной группы пациентов с АГ проводили с использованием действующих рекомендаций, а другой группе назначали комбинацию ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/диуретика с увеличением дозы при необходимости. Только в случае неэффективности данной комбинации в полной дозе добавляли другие антигипертензивные препараты. Оказалось, что применение упрощенной схемы терапии позволило достичь целевого уровня АД у 65% пациентов, в то время как более сложной рекомендуемой – у 53% (p=0,03).

Ранее препаратами выбора для лечения АГ считались диуретики и β-блокаторы, но в настоящее время соотношение изменилось в пользу группы ИАПФ, первый из которых был синтезирован в 1975 г. За последующий период была доказана высокая эффективность ИАПФ, их достоверное протекторное влияние на органы-мишени, которое позволяет предупредить развитие патологических изменений в миокарде, сосудах, почках и мозге. Кроме того, высокая безопасность при длительном применении обусловила большую частоту назначения ИАПФ врачами-терапевтами, в том числе в амбулаторных условиях.

Поскольку механизм действия у всех ИАПФ одинаков, их основные эффекты являются специфичными для класса. Однако препараты этой группы обладают различными фармакокинетическими свойствами. Клиническое значение имеют некоторые особенности фармакокинетики ИАПФ: биодоступность, биотрансформация (действует препарат самостоятельно, то есть является активным веществом, или представляет собой пролекарство, которое превращается в организме в активные метаболиты), пути элиминации и продолжительность торможения активности АПФ. Благодаря этому при практически одинаковом гипотензивном эффекте различные ИАПФ могут отличаться по профилю безопасности и преимущественному влиянию на различные органы-мишени. Проведенные исследования позволяют считать более безопасными для применения и не требующими особого контроля функции печени и почек при использовании ИАПФ с двойным путем выведения.

Таким двойным путем выведения обладает фозиноприл. Особенность молекулы обеспечивает взаимно компенсирующую экскрецию через почки и печень. На фоне почечной недостаточности и нарушения функции печени уменьшается элиминация активных метаболитов, но при применении фозиноприла тенденция к кумуляции не проявляется [1], так как увеличивается выведение с желчью и стулом (рис. 1).

При нарушении функции печени (алкогольный или билиарный цирроз) замедляется образование активных метаболитов ИАПФ. Но нарушение функции печени практически не влияет на образование фозиноприлата, поскольку клетки эпителия желудочно-кишечного тракта также могут участвовать в его метаболизме.

Эффективность и безопасность применения фозиноприла у больных пожилого возраста изучали в исследовании FOPS (The Fosinopril in Old Patient Study, 1997), в котором принимали участие более 700 пациентов с АГ старше 60 лет. Несмотря на наличие сопутствующей патологии почек, целевого уровня АД удалось достичь у 80% больных. Показано, что эффективность препарата не

Всегда
есть выход!



Фозикард Н

фозиноприл + гидрохлортиазид

- ✓ Двойной компенсаторный путь выведения
- ✓ Высокая органопротекция
- ✓ Уникальный профиль безопасности
- ✓ Уменьшение риска смерти при артериальной гипертензии
- ✓ Замедление прогрессирования сердечной недостаточности



Фозикард®

фозиноприл

actavis
creating value in pharmaceutical

зависела от степени нарушения функции почек [7].

Результаты исследования FLIGHT, включавшего почти 20 тыс. больных с АГ (из них 989 старше 75 лет), свидетельствуют, что через 12 нед лечения контроля АД удалось достичь у 79,8% пациентов. Примечательно, что данные исследования IV фазы, опубликованные более 10 лет назад, остались незамеченными большинством отечественных врачей и не привели к увеличению назначений препарата [8].

В рамках российской программы оценки практической достижимости целевых уровней АД в амбулаторных условиях было проведено исследование фозиноприла при лечении артериальной гипертензии (ФЛАГ). Целью программы было исследование возможности контроля АД у больных АГ I и II степени (мягкая и умеренная формы АГ) с помощью фозиноприла [2]. Анализ данных проводился по 2557 больных, в число которых были включены и пациенты с АГ III степени. Средний возраст пациентов составлял 53,1 года. К моменту завершения исследования 1111 больных (43,4%) продолжили прием фозиноприла в начальной дозе 10 мг. Эту же дозу фозиноприла в комбинации с гидрохлортиазидом 12,5 – 25 мг получали 521 больной (20,4%). Доза ингибитора АПФ была увеличена до 20 мг/сут у 197 больных (7,7%), а еще у 728 больных (28,5%) потребовалось присоединение к ней диуретика.

Добавление диуретика почти вдвое увеличило количество пациентов, у которых был достигнут целевой уровень АД (рис. 2). В среднем систолическое АД снижалось со 162,8 до 134,3 мм рт. ст. (на 28,7 мм рт. ст., или на 17,4%), а диастолическое – с 98,7 до 82,5 мм рт. ст. (на 16,2 мм рт. ст., или на 16,1%). Наибольшее снижение АД наблюдалось у больных с АГ III степени. В группе больных с изолированной систолической АГ уровень диастолического АД изменился незначительно (с 81,3 до 77,8 мм рт. ст., или на 4%), в то время как систолическое снизилось почти на 16% (25,5 мм рт. ст.). В конце исследования нормализация АД (ДАД < 90 мм рт. ст. и САД < 140 мм рт. ст.) была отмечена у 62,1% больных, а лечение оказалось эффективным (нормализация АД и снижение АД более чем на 10% от исходного) у 88,8% пациентов.

Именно особенностями фармакокинетики можно объяснить не только высокоэффективное снижение АД, о котором упоминалось ранее, но и дополнительное нефропротективное влияние. Одним из наиболее весомых доказательств собственного нефропротективного эффекта фозиноприла, не связанного со снижением АД, стало исследование PREVENT IT (Prevention of Renal Vascular End-Stage Disease Intervention Trial – исследование по профилактике почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений). Основной целью данного исследования была оценка влияния фозиноприла и правастатина на сердечно-сосудистые осложнения и почечную недостаточность у больных с микроальбуминурией, нормальным уровнем АД и общего холестерина. Это исследование является уникальным, так как оно впервые показало нефропротективные свойства фозиноприла даже у лиц с нормальным АД и продемонстрировало связь уменьшения альбуминурии со снижением риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Необходимо отметить, что фозиноприл обладает высоким индексом липофильности, что обеспечивает его активное проникновение в ткани [5].

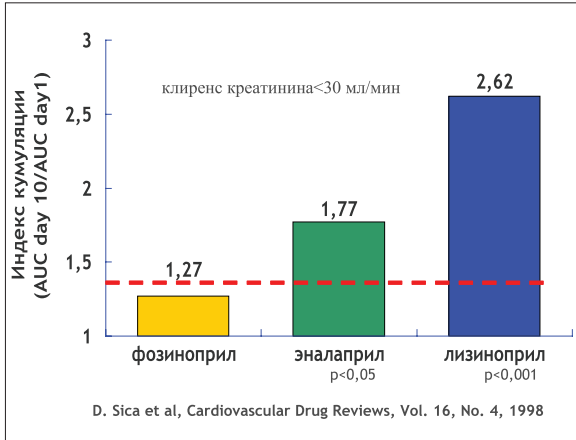


Рис. 1. Индекс кумуляции трех ИАПФ

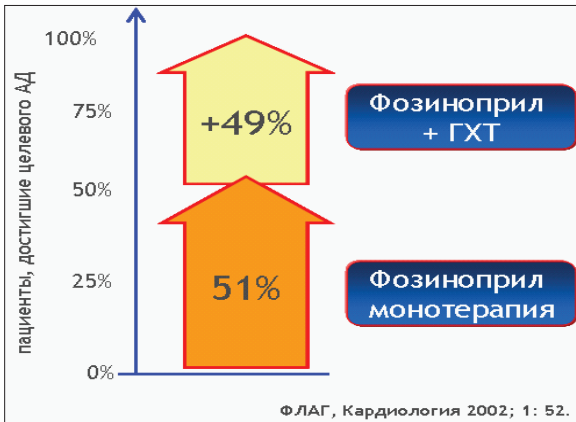


Рис. 2. Влияние комбинации фозиноприл + гидрохлортиазид на достижение целевого АД

Таким образом, фозиноприл обладает важными характеристиками, которые имеют значение в работе участкового/семейного врача:

- взаимно компенсируемое выведение через почки/печень устраняет необходимость специально выделять на приеме пациентов с патологией функции печени и почек;
- низкий риск кумуляции в организме снижает вероятность развития нежелательных эффектов, из-за которых пациент может прекратить лечение;
- применение комбинации фозиноприла и гидрохлортиазида увеличивает количество пациентов с АГ, у которых удается достичь целевого уровня АД.

Фозиноприл (Фозикард, Actavis) зарегистрирован в Украине и характеризуется достаточно демократичной стоимостью. Но почему-то назначение антигипертензивных препаратов и достижение целевого уровня АД отмечается только в 2,7–24,5% по разным популяциям украинцев, что очень далеко от 65%, достигнутых в Канаде.

С учетом этого вполне целесообразной представляется разработка алгоритмов лечения на амбулаторном звене аналогично STITCH, а не поиск сложных путей решения проблемы.

Литература

1. Sica D. et al., Cardiovascular Drug Reviews, Vol. 16, No. 4, 1998.
2. Карпов Ю.А., Мареев В.Ю., Чазова И.Е. Журнал «Сердечная недостаточность», «Российские программы оценки эффективности лечения фозиноприлом больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Проект ТРИ Ф (ФЛАГ, ФА-СОН, ФАГОТ)», сентябрь, том 4, № 5, 2003 г.
3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3 // Full Report 2007, NIH Publication No. 07-4051, Originally Printed August 2007.
4. Zoler M.L. Hypertension algorithm boosts control rate. Internal Medicine News. FindArticles.com. 01 Sep, 2009. www.findarticles.com/p/articles/mi_hb4365/is_1_41/ai_n29432751/.
5. Diercks G.F.H., Janssen W.M.T., van Boven A.J. et al. Effects of fosinopril and pravastatin on cardiovascular events in subjects with microalbuminuria // Circulation 2004; 110: 2809-16.
6. Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal (2007) 28, 1462-1536.
7. Vetter W. Treatment of senile hypertension: the Fosinopril in Old Patients Study (FOPS). AJH 1997; 10: 255S-261S.
8. Berdahl J., Guest M., Salvador M. Study of the efficacy and safety of fosinopril in general practice in 19 435 hypertensive patients (FLIGHT Study). Ann Cardiol Angeiol. 1998 Mar; 47(3): 169-75.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

II Міжнародний конгрес з антиінфекційної хіміотерапії

10-11 листопада 2009 р., м. Київ

Основні напрями роботи конгресу:

- пульмонологія,
- педіатрія, акушерство та гінекологія;
- нефрологія та урологія;
- хірургія;
- інфекційні хвороби;
- вірусологія;
- анестезіологія та реаніматологія;
- гастроентерологія.

Місце проведення конгресу:

конференц-зал Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

У роботі школи братимуть участь провідні фахівці країни в галузі хіміотерапії. Учасникам конгресу видаватимуть сертифікат.

Конгрес внесений до Реєстру з'їздів, симпозіумів та конференцій 2009 р. Згідно з постановою Кабінету Міністрів України №332 від 20.11.1991 р., запрошення від оргкомітету конференції є підставою для відрядження.

Контактні телефони:

275-04-02 – директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського, академік АМН України, професор Юрій Іванович Фещенко;
270-35-61 – професор Олександр Ярославович Дзюблик.

АНОНС



Професор В.М. Сідельников

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які проводитимуться у 2009 році», затвердженого МОЗ України та АМН України, **19-20 листопада 2009 року** на базі Запорізького державного медичного університету відбудеться щорічна **XI Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання)**, присвячена пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, професора В.М. Сідельникова.

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, а також проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку. Крім того, відбудеться обговорення питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах III-IV рівнів акредитації МОЗ України.

До участі у Всеукраїнській конференції запрошуються дитячі лікарі, лікарі з фаху «загальна практика – сімейна медицина», організатори охорони здоров'я, викладачі педіатричних та профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти МОЗ України, науковці профільних науково-дослідних установ АМН та МОЗ України.

Адреса проведення конференції: м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, актовa зала Запорізького державного медичного університету.

Офіційний сайт конференції: <http://conference-sidelnikov.org.ua>