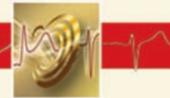


Артериальная гипертензия: возможности лекарственной терапии в предупреждении поражения органов-мишеней

X НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ



25 сентября в рамках X Национального конгресса кардиологов Украины состоялся III украинско-французский форум при участии ведущих ученых-кардиологов Украины и Франции. Доклад вице-президента Ассоциации кардиологов Франции, руководителя отделения кардиологии Европейского госпиталя им. Жоржа Помпиду (г. Париж), профессора Albert Hagege, представленный на этом мероприятии, был посвящен выбору антигипертензивной терапии с точки зрения поражения органов-мишеней.



— Несмотря на стремительный прогресс медицины в последние десятилетия, артериальная гипертензия (АГ) продолжает оставаться одной из ведущих причин смерти в мире. Установлено, что у больных АГ в 2-3 раза выше риск развития мозгового инсульта по сравнению с лицами с нормальным уровнем артериального давления (АД). О наличии тесной корреляции между показателями АД и уровнем смертности свидетельствуют данные многочисленных эпидемиологических исследований, в которых приняли участие в общей сложности более 6 млн человек.

Согласно Руководству Европейского общества кардиологов (2007) под АГ подразумевается уровень систолического и диастолического АД (САД и ДАД) >140 и >90 мм рт. ст. соответственно. В тех случаях, когда САД находится в пределах 120-139 мм рт. ст., а ДАД — 80-89 мм рт. ст., можно говорить о так называемой прегипертензии (термин предложен в Руководстве по гипертензии Объединенного национального комитета США — JNC-7). В Европейских рекомендациях такое определение не принято и выделяется две группы больных — с нормальным АД (120-129/80-84 мм рт. ст.) и «высоким нормальным» АД (130-139/85-89 мм рт. ст.).

Тактика ведения пациентов отличается в зависимости от уровня АД и степени кардиоваскулярного риска. В случае АГ I ст. (САД 140-159 мм рт. ст., ДАД 90-99 мм рт. ст.) при неэффективности модификации образа жизни необходимо назначение лекарственной терапии. При «высоком нормальном» АД и отсутствии факторов риска применение антигипертензивных средств не рекомендуется. Если у пациента регистрируется «высокий нормальный» уровень АД и как минимум три фактора сердечно-сосудистого риска (возраст, курение, дислипидемия, отягощенный семейный анамнез и др.) или хотя бы один из дополнительных факторов риска, необходимо решить вопрос о начале антигипертензивной терапии. К дополнительным факторам риска согласно европейским рекомендациям относят сахарный диабет (СД), метаболический синдром, субклиническое поражение органов-мишеней (ЭКГ-или ЭхоКГ-признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ультразвуковые признаки утолщения стенки сонной артерии или наличия атеросклеротической бляшки, увеличение жесткости артерий, умеренное повышение уровня креатинина в сыворотке крови, уменьшение скорости клубочковой фильтрации или клиренса креатинина, микроальбуминурия или протеинурия), доказанную сердечно-сосудистую или почечную патологию.

Таким образом, любой пациент с субклиническим поражением органов-мишеней и тем более с установленной патологией сердечно-сосудистой системы или почек, причем не только при АГ, но и при «высоком нормальном» АД, нуждается в проведении лекарственной антигипертензивной терапии. Для лечения АГ можно применять пять основных групп антигипертензивных препаратов (как в виде монотерапии, так и в различных комбинациях), доказавших свою эффективность и безопасность. В многочисленных исследованиях показано, что адекватная антигипертензивная терапия может увеличить продолжительность и качество жизни больных, уменьшить риск развития серьезных cerebro- и кардиоваскулярных событий. Проведенный почти 20 лет назад метаанализ нескольких рандомизированных клинических исследований, в которых изучалась эффективность антигипертензивных средств при мягкой и умеренной АГ, показал, что даже небольшое снижение АД на фоне антигипертензивной терапии уменьшает относительный риск развития мозгового инсульта на 38%, нефатальной и фатальной ишемической болезни сердца на 16% (R. Collins et al., 1990). Результаты последующих исследований и метаанализов неоднократно подтверждали и даже превосходили эти данные.

Рассмотрим более подробно отдельные признаки субклинического поражения органов-мишеней при АГ и возможности лекарственной терапии с этой точки зрения. Одним из важных признаков субклинического поражения сердечно-сосудистой системы является ГЛЖ, которую определяют с помощью ЭКГ или ЭхоКГ. Доказано, что ГЛЖ (индекс массы левого желудочка — ИМЛЖ — >125 г/м² у мужчин и >110 г/м² у женщин) значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых осложнений при АГ. В частности, результаты Фремингемского исследования свидетельствуют

о том, что при наличии ЭКГ-признаков ГЛЖ риск развития сердечной недостаточности повышается в 10 раз.

Что касается влияния антигипертензивной терапии на ГЛЖ, то способность диуретиков и β-блокаторов уменьшать массу ЛЖ на сегодня убедительно не доказана. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы кальциевых каналов и блокаторы рецепторов ангиотензина II в этом отношении имеют преимущества. Так, в проспективном рандомизированном открытом исследовании RACE (Ramipril Cardioprotective Evaluation) проводилось сравнение β-блокатора атенолола (50-100 мг/сут внутрь) и ингибитора АПФ рамиприла (2,5-5 мг/сут внутрь) по влиянию на массу ЛЖ. Через 6 мес терапии оба препарата в одинаковой степени снижали АД (рис. 1), однако рамиприл достоверно уменьшал ИМЛЖ, в то время как атенолол не оказывал достоверного влияния на этот показатель (рис. 2).

Почему важно уменьшать ГЛЖ у лиц с АГ? В ряде исследований показано, что снижение массы ЛЖ у больных с АГ сопровождается уменьшением риска развития инфаркта миокарда (ИМ), застойной сердечной недостаточности и сердечно-сосудистой смерти, то есть улучшает прогноз заболевания.

Не менее значимым фактором риска является поражение сосудов при АГ. Критериями субклинического поражения артерий и, соответственно, факторами высокого сердечно-сосудистого риска являются: ультразвуковые признаки утолщения стенки наружной сонной артерии (толщина комплекса интима-медиа >0,9 мм) или наличие в ней атеросклеротической бляшки, повышенная артериальная жесткость (увеличение скорости каротидно-феморальной пульсовой волны более чем на 12 м/с, уменьшение лодыжечно-плечевого индекса АД (<0,9)).

У лиц пожилого возраста повышенная артериальная жесткость приводит к развитию изолированной систолической АГ,

поэтому у этой категории больных можно использовать значительно более доступный по сравнению с определением скорости пульсовой волны метод диагностики — определение пульсового давления (разницы между САД и ДАД). Пульсовое давление >60 мм рт. ст. свидетельствует о повышенном риске развития сердечно-сосудистых осложнений. Однако данный критерий не применим к пациентам моложе 50 лет, поэтому для определения степени риска у этой категории больных приходится использовать другие показатели, измерение которых технически более сложно.

Может ли антигипертензивная терапия замедлить прогрессирование атеросклеротических процессов и поражения сосудов при АГ? В проспективном двойном слепом исследовании SECURE (Study to Evaluate Carotid Ultrasound changes in patients treated with Ramipril and vitamin E), в котором приняли участие 732 пациента, было показано, что рамиприл в дозе 10 мг/сут через 4,5 года терапии достоверно уменьшает скорость увеличения толщины комплекса интима-медиа сонной артерии по сравнению с плацебо (p=0,033).

О субклиническом поражении почек, обусловленном АГ, могут свидетельствовать следующие показатели: незначительное повышение уровня креатинина в плазме крови (у мужчин — 115-133 ммоль/л, у женщин — 107-124 ммоль/л); снижение клиренса креатинина (<60 мл/мин по формуле Cockcroft-Gault) или скорости клубочковой фильтрации (<60 мл/мин/1,73 м² по формуле MDRD); протеинурия или микроальбуминурия (30-300 мг/сут) или соотношение альбумин/креатинин в моче ≥22 мг/г у мужчин и ≥31 мг/г у женщин.

Значение микроальбуминурии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний впервые было продемонстрировано в исследовании HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation). В этом исследовании была установлена четкая корреляция между наличием микроальбуминурии и риском развития комбинированной первичной конечной точки — ИМ, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых причин (22,2 против 15,1% у пациентов с нормальной функцией почек; p<0,001).

В настоящее время наиболее выраженный нефропротекторный эффект среди всех антигипертензивных средств продемонстрировали ингибиторы АПФ, при этом наиболее убедительной доказательной базой в отношении замедления прогрессирования нефропатии обладает рамиприл. В исследовании HOPE применение рамиприла способствовало снижению риска прогрессирования альбуминурии на 13% (p=0,0146).

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что рамиприл не только является эффективным антигипертензивным препаратом, но и позволяет предупреждать поражение органов-мишеней при АГ.

Выраженный органопротекторный эффект рамиприла был наглядно продемонстрирован в уже упоминавшемся исследовании HOPE, в котором приняли участие 9541 пациент высокого риска. Это были больные в возрасте 55 лет и старше, у которых имелись сердечно-сосудистые заболевания или СД в сочетании, по крайней мере, еще с одним сердечно-сосудистым фактором риска (АГ, гиперхолестеринемия, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности, курение, микроальбуминурия). Приблизительно у 80% участников исследования имела место ишемическая болезнь сердца, у 53% — ИМ в анамнезе, у 47% — АГ, у 38% — СД. Критериями исключения были сердечная недостаточность, фракция выброса ЛЖ <40%, неконтролируемая АГ, ИМ или мозговой инсульт менее чем за 4 нед до начала исследования. В течение 4,5 лет пациенты получали рамиприл в дозе 10 мг один раз в сутки или плацебо. При достаточно небольшом снижении АД (на 3,8/2,8 мм рт. ст. по сравнению с группой плацебо) рамиприл обеспечил снижение суммарного риска основных сердечно-сосудистых осложнений на 22% (p<0,001), ИМ — на 20%, инсульта — на 32% (в том числе фатального на 61%), сердечной недостаточности — на 23%, сердечно-сосудистой смерти — на 26%, общей смертности — на 16% (рис. 3).

После завершения исследования HOPE 4528 пациентов наблюдали еще в течение 2,6 года (HOPE-TOO), на протяжении которых рамиприл принимали 90% больных обеих групп. Но, несмотря на это, у пациентов группы рамиприла и спустя 2,6 года было отмечено дополнительное снижение относительного риска ИМ на 19%, ревазуляризации — на 16%, мозгового инсульта — на 21%, сердечно-сосудистой смерти — на 14% и новых случаев СД — на 34%.

Таким образом, рамиприл, известный во Франции и появившийся в Украине под названием Тритаце, является не только эффективным антигипертензивным препаратом, но благодаря своим дополнительным эффектам, не зависящим от снижения АД (нефро-, cerebro- и кардиопротекторный, антиатеросклеротический и др.), защищает органы-мишени при АГ от поражения.

	САД/ДАД (мм рт. ст.)*		
	В начале	Через 3 мес	Через 6 мес
Рамиприл (n = 44)	162/103 ± 2/1	143/87 ± 2/1	141/86 ± 2/1†
Атенолол (n = 44)	165/103 ± 2/1	145/86 ± 2/1	144/86 ± 1/1†

* Среднее ± стандартное отклонение
† Дисперсионный анализ p < 0,01

«Систолическое и диастолическое артериальное давление значительно снижались при лечении как рамиприлом, так и атенололом»

E. Agabiti-Rosei et al. J Hypertens 1995;13:1325-1334

Рис. 1. Исследование RACE: артериальное давление

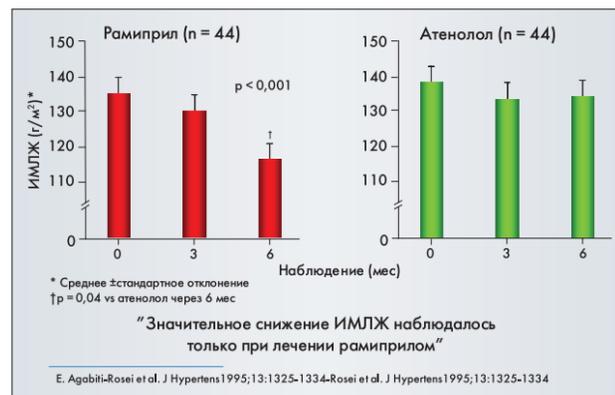


Рис. 2. Исследование RACE: индекс массы левого желудочка (ИМЛЖ)

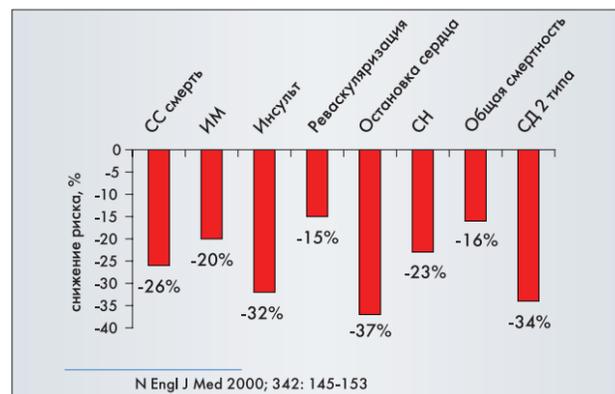


Рис. 3. Результаты исследования HOPE

Подготовила Наталья Мищенко

