

Ведение пациентов с артериальной гипертензией высокого риска: на что обратить внимание

По материалам XIV Национального конгресса кардиологов Украины (18-20 сентября, Киев)

Большинство пациентов с артериальной гипертензией (АГ) относятся к категории высокого и очень высокого сердечно-сосудистого (СС) риска, и от своевременного выявления и коррекции факторов риска во многом зависит прогноз больных.

О том, какие инструменты для оценки и снижения СС-риска предлагают современные европейские рекомендации по ведению пациентов с АГ и как эффективно использовать эти инструменты в реальной клинической практике, сообщила в своем выступлении профессор кафедры госпитальной терапии № 2 ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук Татьяна Владимировна Колесник.

— Главной задачей при ведении пациентов с АГ является предупреждение СС-событий. И очень важно, чтобы, осознавая необходимость вторичной профилактики, врачи были также нацелены и на первичную профилактику осложнений АГ. Первичной профилактике осложнений у больных с АГ сегодня уделяется большое внимание, что отражено в обновленных рекомендациях Европейского общества артериальной гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). Так, в новой версии руководства (ESH/ESC, 2013) в разделе, посвященном диагностике АГ, детализированы факторы риска и маркеры субклинического поражения органов-мишеней. В частности, определены девять факторов, влияющих на оценку риска при АГ: мужской пол, возраст (мужчины >55 лет, женщины >65 лет), курение, дислипидемия, повышение уровня глюкозы в плазме натощак, нарушение теста толерантности к глюкозе, увеличение индекса массы тела, абдоминальное ожирение, раннее развитие СС-заболеваний в семье.

Что касается признаков субклинического поражения органов-мишеней, то следует напомнить, что на протяжении последнего десятилетия европейские рекомендации занимают жесткую позицию в отношении их раннего выявления и данная тенденция сегодня усиливается. Например, впервые в 2013 г. уровень артериального пульсового давления >60 мм рт. ст. у пожилых больных АГ, ранее включенный в группу факторов риска, отнесен к признакам поражения органов-мишеней как показатель изменения упруго-эластических свойств стенок артерий. Кроме того, ужесточены эхокардиографические критерии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) сердца: согласно новым рекомендациям ГЛЖ следует констатировать при значениях индекса массы миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ) >115 г/м² у мужчин и >95 г/м² у женщин. Введение новых, более жестких нормативов означает, что в реальной клинической практике увеличится количество пациентов с АГ и диагностированной ГЛЖ, что в большинстве случаев потребует изменения тактики их ведения.

Изменились и нормативы, касающиеся скорости распространения пульсовой волны (СРПВ): сегодня показателем наличия поражения сосудистой стенки считаются значения СРПВ >10 м/с (вместо 12 м/с в предыдущей версии).

Тщательная детализация факторов риска и повышенное внимание к параметрам оценки поражения органов-мишеней в новых европейских рекомендациях не случайны: их наличие означает присвоение более высокой категории риска и необходимость немедленного присоединения к немедикаментозным методам снижения СС-риска лекарственной терапии. При этом, чем выше степень риска, тем более жесткие временные рамки у врача для того, чтобы назначить оптимальное лечение.

Не менее важной является последующая постоянная оценка динамики изменений

факторов риска и показателей, свидетельствующих о поражении органов-мишеней, поскольку у больных с АГ патологический процесс, начинающийся с дисфункции органов-мишеней, гораздо быстрее по сравнению с лицами без этого заболевания перерастает в манифестированную органную патологию. Особенное внимание следует уделять в этом отношении пациентам пожилого возраста, поскольку возраст — фактор, влияющий не только на течение АГ, но и на патогенез заболевания. Так, если в возрасте 40-50 лет (т.е. на этапе развития эндотелиальной дисфункции и гипертрофии гладкомышечных клеток резистивных сосудов) уровень артериального давления (АД) определяется величиной общего периферического сопротивления, то у больных после 50 лет на величину АД ощутимое влияние оказывает увеличение жесткости сосудистой стенки. У пациентов старше 60 лет повышение систолического и пульсового АД (САД и ПАД), а также снижение диастолического АД наблюдаются на фоне значимого повышения жесткости стенки крупных сосудов, развития артерио- и атеросклероза. В связи с этим актуальным моментом ведения больных с АГ является мониторинг показателей жесткости сосудистой стенки.

СРПВ в настоящее время рассматривается в качестве классического показателя жесткости стенок артерий и прогностического фактора у пациентов с АГ. Тот факт, что СРПВ коррелирует с выживаемостью больных с АГ, был установлен еще в 2001 г. Laurent et al. и до настоящего времени роль этого показателя продолжают изучать. В 2010 г. С. Vlachopoulos et al. было показано, что увеличение СРПВ на 1 м/с сопряжено с увеличением на 15% риска всех СС-событий, СС-смертности и смерти от любых причин.

Установлено, что СРПВ увеличивается с возрастом на 0,7 м/с на каждые десять лет, а темпы роста СРПВ у лиц с нормальным уровнем АД при наличии АГ увеличиваются на 1,37 м/с на каждые десять лет возраста (S. Laurent, 2012). Поэтому данный показатель может быть крайне важным для определения СС-риска у пожилых людей.

Данные исследований последних лет позволили установить связь между увеличением жесткости сосудистой стенки и частотой развития ГЛЖ. Показано, что увеличение СРПВ у нелеченных пациентов с АГ коррелирует с повышением частоты развития ГЛЖ, а при сочетании этого фактора с поражением почек (повышенная экскреция альбумина с мочой) — связано с дополнительным увеличением выраженности ГЛЖ независимо от наличия других факторов риска (Andrikou E., 2011). В исследовании A.W. Toprak et al. (2009) возникновение концентрической ГЛЖ у пациентов молодого возраста ассоциировалось с увеличением пульсового АД, повышением артериальной жесткости и уменьшением эластичности стенок артерий. S.W. Rabkin et al. в недавнем исследовании (2012) показали, что жесткость стенки аорты остается индикатором массы ЛЖ даже при эффективном контроле АД (снижении его уровня <140/90 мм рт. ст.).

Анализ СРПВ как показателя артериальной жесткости и маркера артериосклероза может дать врачам дополнительные основания для начала лечения задолго до появления симптомов заболевания. Измерение СРПВ является дополнительным методом стратификации СС-риска у больных АГ, и на сегодня определены клинические состояния

и факторы, ассоциированные с увеличением этого показателя. К таким состояниям и факторам относятся: низкий вес при рождении, менопауза, низкая физическая активность, неблагоприятный наследственный анамнез по СС-заболеваниям или сахарному диабету, ряд факторов СС-риска, включая гипергомоцистеинемию и высокий уровень С-реактивного белка, присутствие в анамнезе ишемической болезни сердца, инсульта, сердечной недостаточности, наличие коморбидных состояний, увеличивающих СС-риск (хроническая болезнь почек, ревматоидный артрит и некоторые другие ревматические заболевания).

Еще одним чувствительным индикатором повышенной нагрузки на ЛЖ, а также показателем структурно-функциональных изменений в стенках магистральных сосудов является центральное аортальное давление (ЦАД). ЦАД — параметр гемодинамики, зависящий в первую очередь от эластических свойств магистральных артерий.

Снижение АД является одним из эффективных путей нормализации жесткости сосудистой стенки, и оптимальный контроль его уровня в современных условиях предполагает контроль при различных методах измерения АО: офисного АД, измеренного на плече; амбулаторного — дневного и ночного; центрального АД; вариабельности показателей.

Данные об изменениях значений СРПВ и ЦАД могут быть использованы в качестве критериев выбора антигипертензивных препаратов, которые, несмотря на сопоставимую эффективность в снижении АД в плечевой артерии, по-разному влияют на вышеуказанные параметры. Так, в исследовании D.A. Neal и M.J. Brown (2004) было показано, что антагонист кальция амлодипин и ингибитор АПФ (ИАПФ) лизиноприл обеспечивают более выраженное снижение ПАД и ЦАД по сравнению с бета-блокатором бисопрололом. Преимущества амлодипина и его комбинации с ИАПФ перед бета-блокатором атенололом, к которому при необходимости добавляли диуретик, в отношении снижения ЦАД были продемонстрированы также в исследовании ASCOT-CAFE, проведенном в рамках проекта ASCOT-BPLA. Клинические результаты, полученные в исследовании ASCOT при применении комбинации амлодипина и периндоприла, стали поводом для поиска ответа на вопрос о дополнительных механизмах влияния на упруго-эластические свойства сосудов. На сегодня в качестве таких механизмов определены влияние на сосудистое ремоделирование, антиатеросклеротическое действие, подавление коллагенолитической активности, снижение активности провоспалительных цитокинов, обеспечение локальных внутрисосудистых противовоспалительных эффектов, уменьшение выраженности окислительного стресса, толщины комплекса интима-медиа, повышение экспрессии фермента eNOS и многие другие. Анализируя накопленные на сегодня знания об эффектах представителей группы ИАПФ и антагонистов кальция, в частности амлодипина, можно с уверенностью утверждать, что все перечисленные эффекты успешно реализуются благодаря использованию комбинаций этих препаратов. **В клинических исследованиях синергическое действие амлодипина и ИАПФ обеспечивало снижение риска СС-заболеваний и смертности.** Классическим в этом отношении стало крупное исследование ASCOT-BPLA.

В Украине также проводились исследования по изучению эффективности



Т.В. Колесник



М.Н. Долженко



антигипертензивных препаратов в отношении влияния на различные параметры АД. **В исследовании с использованием одной из наиболее широко применяемых в клинической практике фиксированных антигипертензивных комбинаций — амлодипин и лизиноприл (Экватор) — было продемонстрировано выраженное влияние данного препарата на ПАД и ЦАД, а также на СРПВ.**

Необходимо помнить, что пути воздействия на упруго-эластические свойства сосудистой стенки не исчерпываются только назначением антигипертензивных препаратов. Доказано, что не меньшую роль в этом играет воздействие на другие факторы СС-риска путем назначения гиполипидемической, антиагрегационной, гипогликемической (по показаниям) терапии. Однако, если важность антиагрегационного лечения уже не обсуждается, то о необходимости назначения статинов пациентам с АГ высокого и очень высокого риска еще и сегодня приходится настойчиво напоминать практикующим врачам. Между тем применение статинов в настоящее время является стандартным подходом в терапии у больных высокого и очень высокого риска независимо от исходного уровня показателей липидного спектра. **Статины, обладающие, помимо гиполипидемического, большим количеством плеiotропных эффектов, являются важным компонентом лечения, направленного на улучшение функции эндотелия, повышение эластичности сосудистой стенки, замедление процесса атеросклероза и старения сосудов.** В гиполипидемической ветви исследования ASCOT (ASCOT-LLA) добавление в схему терапии у пациентов с АГ аторвастатина в дозе 10 мг/сут способствовало дополнительному выраженному снижению частоты развития фатальных и нефатальных СС-осложнений. Эксперты предположили, что данный эффект в значительной мере мог быть обусловлен потенцирующим действием амлодипина и аторвастатина на сосудистую стенку.

В нашем распоряжении сегодня имеется качественный генерический препарат европейской фармацевтической компании «Гедеон Рихтер» — Дуплелор, представляющий собой комбинацию амлодипина и аторвастатина в различных дозировках. Применение этой фиксированной комбинации амлодипина и аторвастатина позволяет объединить и эффективно использовать два подхода в снижении СС-риска у больных АГ: контроль АД и влияние на важнейший фактор риска — гиперхолестеринемию. Доступность препарата Дуплелор в различных дозировках (10/10 мг, 10/20 мг, 5/10 мг, 5/20 мг) позволяет решить любую клиническую задачу в зависимости от выраженности факторов риска и переносимости компонентов терапии и максимально индивидуализировать лечение в соответствии с современными рекомендациями относительно АГ.

Таким образом, актуальной задачей практических врачей сегодня является своевременное выявление и постоянное мониторирование факторов риска и предикторов СС-осложнений.

Очень важно, чтобы врачи использовали все возможные аргументы, дабы убедить больного в необходимости как можно более полного обследования с целью выявления поражений органов-мишеней и назначения адекватной терапии. В нашем распоряжении имеются эффективные инструменты для достижения этой цели, и мы должны брать инициативу в свои руки, помня об ответственности за здоровье и жизнь наших пациентов.

Заведующая кафедрой кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Марина Николаевна Долженко посвятила доклад результатам масштабного международного популяционного исследования EUROASPIRE IV.

— В исследовании EUROASPIRE IV, в частности, принял участие 631 испытуемый из восьми клинических центров г. Киева. Целью проведения исследования являлось получение клиничко-диагностических показателей, а также данных опроса врачей и пациентов в отношении современного состояния ведения больных, перенесших инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование и стентирование.

Как показали результаты исследования, пациенты вышеперечисленных категорий, относящиеся к группе высокого и очень высокого СС-риска, обладали крайне низкой степенью осведомленности об уровне собственного АД. Так, средний уровень систолического АД при интервьюировании больных составил 131 мм рт. ст., тогда как результаты обследования показали, что у более чем 70% из них уровень САД превышает 130 мм рт. ст. Осведомленность об уровне общего холестерина у пациентов составила 66%, повышенные значения этого показателя ($\geq 4,5$ ммоль/л) зарегистрированы у 56% обследованных. Достаточно высокой оказалась частота приема гиполипидемических препаратов. Среди участников исследования 80% получали такое лечение, однако значения общего холестерина $< 4,5$ ммоль/л были достигнуты только в 51% случаев, а уровень важнейшего прогностического показателя — холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) составил 2,93 ммоль/л. Для пациентов высокого риска целевыми являются значения $\leq 2,5$ ммоль/л, а для больных очень высокого риска $\leq 1,8$ ммоль/л. У 61% участников, принимающих гиполипидемические препараты, уровень ХС ЛПНП оказался выше 2,5 ммоль/л, у 88% — выше 1,8 ммоль/л. Результаты исследования продемонстрировали высокую частоту приема пациентами антитромбоцитарных препаратов (более 90%), бета-адреноблокаторов (78%), блокаторов ренин-ангиотензиновой системы — ИАПФ или сартанов (74%). Однако в целом можно сделать вывод о том, что больные высокого и очень высокого риска недостаточно нацелены на выявление и контроль важнейших факторов риска, и даже в случаях назначения терапии для их коррекции эффективность лечения практически не контролируется. В этом направлении нам следует работать более активно, только тогда удастся достигнуть главной цели терапии у таких больных — снижения СС-риска и улучшения прогноза.

О том, что это возможно, свидетельствуют результаты исследования АЛБЯНС, в котором приняли участие пациенты с АГ, более 70% которых имели вторую стадию заболевания. Приблизительно у 50% больных были зарегистрированы высокие показатели АД (от 160/100 мм рт. ст. до 179/109 мм рт. ст.), у 37% — очень высокий уровень АД ($\geq 180/110$ мм рт. ст.). В процессе обследования выявлена широкая распространенность факторов риска. Так, абдоминальное ожирение отмечалось примерно у 50% мужчин и 80% женщин, повышенный индекс массы тела — у 80% участников; почти у 30% пациентов констатировали повышенный уровень глюкозы крови.

Анализ принимаемых антигипертензивных препаратов на момент обращения больных за медицинской помощью показал, что только 28% принимают ИАПФ и 2,6% — фиксированные комбинации ИАПФ и антагониста кальция. Среди антагонистов кальция безусловным лидером оказался амлодипин (81,5%), среди ИАПФ — эналаприл и лизиноприл.

Дизайн исследования АЛБЯНС предусматривал назначение во время первого визита пациента к врачу фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла (Экватор) в дозах 10/5 мг и 20/10 мг. Через 2 и 4 нед в ходе повторных визитов контролировали комплаенс и эффективность лечения и при необходимости добавляли бета-блокатор или диуретик. Во время последнего посещения врача (через 8 нед) осуществляли контроль не только уровня АД, но и общего холестерина крови, глюкозы крови, индекса массы тела, уровня экскреции белка с мочой.

Как показали результаты исследования, через 8 нед лечения доля пациентов, достигших на фоне приема препарата Экватор уровня АД ≤ 130 мм рт. ст., составила 80,6% независимо от дозы препарата. 55% больных достигли данного уровня АД на фоне приема Экватора в дозе 20/10 мг. В процессе лечения препаратом Экватор наблюдалось снижение средних уровней общего холестерина крови, глюкозы крови, выраженности протеинурии и микроальбуминурии. Прием фиксированной комбинации амлодипина и лизиноприла не был связан с ухудшением метаболических параметров, а частота ожидаемых побочных эффектов (пастозность голеней) к концу исследования составила не более 6% даже при использовании комбинации в максимальной дозировке. Это неудивительно, учитывая наличие многочисленных данных не только о безопасности и метаболической нейтральности амлодипина и лизиноприла, но и результатов исследований, продемонстрировавших благоприятное влияние последнего

на уровень гликозилированного гемоглобина крови у пациентов с сахарным диабетом (L. Nagy, 1999), а также — на функцию почек (снижение уровня микроальбуминурии в исследовании L. Balazsi, 1999). В ходе исследования была отмечена высокая приверженность больных терапии препаратом Экватор: 94% пациентов выразили согласие принимать его в дальнейшем.

Таким образом, в повседневной клинической практике вполне реальным является эффективное лечение АГ и, как следствие, снижение СС-риска даже у больных с высокими и очень высокими показателями АД. Это не требует значительных материальных затрат при наличии на украинском рынке качественных и недорогих фиксированных антигипертензивных комбинаций, выпускаемых известными европейскими производителями.

Подготовила **Наталья Очеретяная**



Екватор®

лізиноприл 10 мг, амлодипін 5 мг
лізиноприл 20 мг, амлодипін 5 мг
лізиноприл 20 мг, амлодипін 10 мг

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.



- Оригінальна фіксована комбінація: стандартна та посилена
- Плавна, рівномірна антигіпертензивна дія
- Індивідуальний підбір дози
- Прийом — 1 раз на добу

РІХТЕР ГЕДЕОН
Засновано у 1901 році
www.richter.com.ua

Втричі більше аргументів



Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Р. п. №UA/3211/01/01, UA/3211/01/02, № UA/3211/01/03. **Склад.** 1 таблетка містить: 5 мг амлодипіну та 10 мг лизиноприлу або 20 мг лизиноприлу та 10 мг амлодипіну, 1 таблетка Екватор 20/5 містить лизиноприл 20 мг та амлодипін 5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) у комбінації з блокаторами кальцієвих каналів. Код АТС: C09B B03. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, а також до похідних дигідропірідину, нівастів в анамнезі ангіоневротичного набряку після прийому інгібіторів АПФ, спазмозовий або ідіопатичний ангіоневротичний набряк; виражений стеноз аортального клапана, гіпертрофічна кардіоміопатія, кардіогенний шок; період вагітності і годування грудьми; дитячий вік (ефективність і безпека препарату невідомі). **Побічні реакції.** Побічні дії зазвичай мінущі й маловиражені, зрідка потребують відміни препарату. Найчастіше відзначають головний біль, кашель і запаморочення. Можливі слабкість, діарея, нудота, блювання, ортостатична гіпотензія, шкірний свербіж, висип, набряки, гіперемія шкіри обличчя, біль у грудях, артралгія. При підвищеній чутливості може розвиватися ангіоневротичний набряк обличчя, кінцівок, губ, надгортанника і гортані; у цьому разі препарат негайно відмінюють, пацієнт має перебувати під лікарським контролем до повного зникнення симптомів. При тривалому застосуванні препарату може незначно знизуватися рівень гемоглобіну і гематокриту. Можливі гіперкаліємія, підвищення рівня креатиніну, залишкового азоту, а також підвищення активності печінкових ферментів і рівня білірубину в сироватці крові, особливо у осіб із захворюваннями нирок, цукровим діабетом або реноваскулярною гіпертензією. Рідко відзначають тахікардію, диспептичні явища, сухість у роті та ін. Повний перелік можливих побічних реакцій міститься в інструкції для медичного застосування. **Категорія підпуску.** За рецептом. **Виробник.** БАТ «Гедеон Ріхтер», Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.