

Выбор комбинации антагониста кальция и ингибитора АПФ для лечения артериальной гипертензии

По материалам научно-практической конференции «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине» (28-30 мая, г. Одесса)

Согласно современным международным и отечественным рекомендациям большинство пациентов с артериальной гипертензией (АГ) нуждаются в назначении комбинированной антигипертензивной терапии. Чаще всего на первом этапе терапии АГ назначается двухкомпонентная антигипертензивная комбинация – выбор ее составляющих зависит в первую очередь от наличия сопутствующих состояний и заболеваний. При этом возрастает роль фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов в лечении АГ – в рекомендациях подчеркивается, что их применение повышает приверженность пациентов к лечению.

Значение комбинации блокатора кальциевых каналов (БКК) верапамила и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) трандолаприла в лечении пациентов с АГ было рассмотрено в докладе заведующей кафедрой кардиологии Национальной медицинской академии им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Марины Николаевны Долженко.

– Согласно современным международным рекомендациям по лечению АГ комбинация ИАПФ и БКК является одной из наиболее важных и эффективных. При этом эффекты такой комбинации и цели ее применения у пациентов с АГ могут отличаться в зависимости от того, какой именно БКК используется в сочетании с ИАПФ. Представители группы БКК делятся на дигидропиридиновые (подгруппа амлодипина), недигидропиридиновые – фенилалкиламины (подгруппа верапамила) и бензотиазепины (подгруппа дилтиазема). Две последние подгруппы отличаются способностью снижать частоту сердечных сокращений (ЧСС), что позволило им занять важную нишу в лечении пациентов с АГ, нуждающихся в уменьшении ЧСС. Известно, что исходно высокий уровень ЧСС (>70 уд/мин) является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, а также ассоциируется с уменьшением продолжительности жизни (Fox K., 2008). Поэтому возможности, связанные с применением недигидропиридиновых БКК, обеспечивающих одновременно антигипертензивный и ЧСС-снижающий эффект, трудно переоценить.

Недигидропиридиновые БКК снижают ЧСС в меньшей степени по сравнению с бета-адреноблокаторами, однако БКК имеют преимущества в уменьшении сердечно-сосудистого риска у пожилых пациентов, которые и составляют подавляющее большинство в популяции больных АГ. Согласно результатам метаанализа преимущества бета-блокаторов перед другими антигипертензивными препаратами в снижении сердечно-сосудистого риска наблюдались только в исследованиях, в которых средний возраст больных составил <60 лет. В исследованиях с участием пациентов старше 60 лет (INVEST, ASCOT, LIFE и другие) результаты применения бета-блокаторов оказывались хуже, что привело к некоторому ослаблению их позиций в лечении АГ в последние годы.

Если рассматривать группу недигидропиридиновых БКК, то верапамил обладает более выраженным ЧСС-снижающим эффектом по сравнению с дилтиаземом.

При этом верапамил оказывает минимальное влияние на нормальную ЧСС, что исключает риск развития брадикардии у пациентов с исходно невысокими значениями ЧСС. Кроме того, верапамил – более эффективный кардиопротектор по сравнению с дилтиаземом, он оказывает более мощное вазодилатирующее действие и в меньшей степени влияет на предсердно-желудочковую проводимость.

Пролонгированная форма верапамила (верапамил SR) обеспечивает плавный и выраженный антигипертензивный эффект на протяжении суток и благоприятно влияет на циркадные ритмы колебаний уровня артериального давления (АД).

О равномерности и длительности антигипертензивного действия верапамила SR свидетельствует показатель, отражающий соотношение конечного и пикового эффектов (Т/Р). Данный показатель согласно современным требованиям к антигипертензивным препаратам должен быть выше 50%. Для верапамила соотношение Т/Р составляет 82%.

О наличии у верапамила кардиопротекторного эффекта свидетельствуют уменьшение выраженности гипертрофии левого желудочка сердца у пациентов с АГ и улучшение диастолической функции сердца на фоне лечения этим препаратом (Granier P., 1990).

Верапамил обладает выраженными нефропротекторными свойствами, что обусловлено его благоприятным влиянием на почечную гемодинамику.

В отличие от дигидропиридиновых БКК верапамил вызывает дилатацию не только афферентных, но и эфферентных артериол почечных клубочков, не повышая внутриклубочковое давление.

Наиболее значимые результаты как в достижении контроля АД, так и в обеспечении органопротекторных эффектов и улучшении прогноза пациентов с АГ получены при применении верапамила в комбинации с ИАПФ трандолаприлом. Эффекты комбинации верапамила с ИАПФ трандолаприлом изучены в нескольких крупных рандомизированных исследованиях с участием разных категорий пациентов с АГ. Установлено, что применение комбинации верапамила и трандолаприла способствует более равномерному и выраженному антигипертензивному эффекту по сравнению с применением отдельных компонентов (Viskoper R.J. et al., 1997). Это неудивительно, если принять во внимание, что соотношение Т/Р у трандолаприла даже несколько больше по сравнению с верапамилем –

84%. Кроме того, сочетание этих препаратов дает возможность применять каждый из них в сниженных дозах, что уменьшает риск развития побочных эффектов терапии. Фиксированная комбинация верапамила и трандолаприла содержит 180 и 2/240 и 2 мг этих компонентов соответственно.

В исследовании INVEST сравнивали эффективность антигипертензивной терапии в двух группах: в одной из них в качестве основы лечения пациенты получали верапамил SR, в другой – бета-блокатор атенолол. В этом исследовании, длившемся 4 года, принимали участие более 22 тыс. пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца в возрасте старше 50 лет. Большинство пациентов (85% в группе верапамила и 84% в группе атенолола) получали комбинированную антигипертензивную терапию: к верапамилу добавляли ИАПФ трандолаприл, к атенололу – диуретик гидрохлортиазид (ГХТЗ). В этом исследовании комбинация верапамила и трандолаприла продемонстрировала сопоставимый с комбинацией атенолола и ГХТЗ антигипертензивный эффект и обеспечила снижение частоты развития основных осложнений – инфаркта миокарда, инсульта, смерти и потребности в госпитализации. Кроме того показан более благоприятный метаболический профиль комбинации верапамила и трандолаприла по сравнению с комбинацией бета-блокатора и ГХТЗ: частота развития новых случаев сахарного диабета (СД) в группе верапамила была на 16% ниже.

Комбинация верапамила SR и трандолаприла по праву считается одной из наиболее предпочтительных для лечения пациентов с метаболическими нарушениями и риском развития СД на основании результатов исследования STAR с участием больных АГ с нарушением толерантности к глюкозе.

В этом исследовании комбинацию верапамила и трандолаприла сравнивали с комбинацией лосартана и ГХТЗ. Результаты наблюдения, длившегося 1 год, показали, что, несмотря на сопоставимый антигипертензивный эффект в двух группах лечения, частота развития СД 2 типа среди пациентов, принимавших верапамил и трандолаприл, была значительно меньше, чем в группе лосартана и ГХТЗ (11 против 26,6% соответственно). В дальнейшем перевод части больных из группы лосартана и ГХТЗ на прием верапамила и трандолаприла в течение 6 мес (исследование STAR-LET) способствовал существенному снижению у них уровня глюкозы плазмы крови и улучшению параметров глюкозотолерантного теста.



М.Н. Долженко

Верапамил и трандолаприл оказывают сходные нефропротекторные эффекты, которые более выражены у трандолаприла и приобретают особенно большое значение у пациентов с СД, учитывая высокую частоту развития у них диабетической нефропатии.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании BENEDICT определяли, можно ли предупредить развитие микроальбуминурии у пациентов с гипертензией, СД 2 типа и нормоальбуминурией при применении терапии трандолаприлом и верапамилем SR. Добавление верапамила SR (180 мг/сут) к трандолаприлу (2 мг/сут) в этом исследовании способствовало усилению антигипертензивного эффекта и снижению частоты развития микроальбуминурии на 61%.

Таким образом, сочетанное применение БКК верапамила SR и ИАПФ трандолаприла обеспечивает у пациентов с АГ важные органопротекторные эффекты, которые достигаются за счет:

- достижения и поддержания антигипертензивного эффекта;
- улучшения функции эндотелия вследствие уменьшения вазоконстрикторного эффекта эндотелина, увеличения секреции NO;
- блокады ренин-ангиотензиновой системы и снижения воздействия ангиотензина на сосудистую стенку;
- предотвращения структурных изменений в стенке крупных и мелких артерий;
- уменьшения влияния оксидативного стресса на уровень холестерина в крови;
- улучшения показателей углеводного и липидного обмена;
- снижения синтеза коллагена и ригидности миокарда;
- расширения эфферентных артериол почечных клубочков, снижения повышенного внутриклубочкового давления, уменьшения альбуминурии, торможения развития гломерулосклероза;
- регресса гипертрофии левого желудочка сердца;
- снижения ЧСС.

Органопротекторные эффекты комбинации верапамила SR и трандолаприла, уменьшение риска развития сердечно-сосудистых осложнений, изученный профиль безопасности и хорошая переносимость терапии обуславливают ее преимущества во многих клинических ситуациях. В когорте больных АГ особенно следует выделить пожилых пациентов с повышенной ЧСС, а также пациентов с СД 2 типа, у которых сочетанное применение верапамила и трандолаприла является предпочтительной тактикой, направленной на улучшение исхода.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

