

Лечение артериальной гипертензии: для каждой задачи есть решение

28-30 мая в г. Одессе состоялась научно-практическая конференция «Медико-социальные проблемы артериальной гипертензии в Украине», в ходе которой обсуждались проблемы и современные направления ведения пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

Доктор медицинских наук, профессор Елена Геннадьевна Несукай (ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины) посвятила выступление проблемам профилактики cerebro-васкулярных осложнений у больных с АГ.



— Профилактика cerebro-васкулярных осложнений у пациентов с АГ — важная задача, которая становится особенно актуальной с возрастом. У больных с факторами риска развития cerebro-васкулярных осложнений (пожилой возраст, высокий уровень артериального давления (АД), семейный анамнез и т.д.) оправдано назначение комбинированной антигипертензивной терапии уже на старте лечения. Согласно современным европейским рекомендациям, комбинация антигипертензивных препаратов у таких больных должна включать блокатор ренин-ангиотензиновой системы (РАС) — ингибитор АПФ (ИАПФ) или сартан. В качестве второго компонента комбинации целесообразно использовать блокаторы кальциевых каналов (БМКК), которые продемонстрировали в клинических исследованиях выраженные cerebro-протекторные и антиатеросклеротические свойства. Эффективность комбинации ИАПФ и БМКК в снижении риска смерти, сердечно-сосудистых событий, в том числе инсультов, у пациентов с АГ была продемонстрирована в крупных клинических исследованиях. Влияние данной комбинации на эластические свойства артерий особенно важно для пожилых больных с длительно текущей АГ, учитывая, что возраст и повышенное АД — основные факторы, способствующие повышению жесткости артериальной стенки и ухудшению прогноза.

В многоцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании Syst-Eur (Systolic hypertension in Europe; 1997 г.) с участием пациентов (n=4695) в возрасте 60 лет и старше с изолированной систолической АГ и высоким уровнем систолического АД (160-219 мм рт. ст.) было показано, что терапия на основе БМКК нитрендипина, к которому при необходимости добавляли ИАПФ эналаприл, способствовала уменьшению риска инсульта на 42% по сравнению с приемом плацебо. В целом, по результатам Syst-Eur подсчитано, что лечение 1000 пациентов с АГ на протяжении 5 лет при помощи БМКК нитрендипина в качестве первой линии терапии с последующим добавлением ИАПФ эналаприла и диуретика позволяет предупредить 29 случаев инсультов.

Ретроспективный анализ исследования Syst-Eur (2002 г.) показал, что у пациентов, получавших нитрендипин в дозе 10-40 мг/сут, частота развития деменции снизилась на 55%. На основании этих результатов сделан вывод, что лечение нитрендипином в течение 5 лет будет способствовать предотвращению развития 19-20 случаев деменции на 1 тыс. пациентов с АГ. Данные, указывающие на возможность уменьшения риска развития деменции на фоне терапии нитрендипином, чрезвычайно важны, учитывая, что повышенное АД способствует ускоренному прогрессированию нейродегенеративных процессов и более быстрой их клинической манифестации. Более того, была установлена прямая связь между уровнем АД в 50 лет и состоянием мышления в 70 лет: чем ниже АД, тем лучше когнитивная функция (Morgan et al., 2001).

Следует отметить, что уменьшение риска развития деменции не является классовым эффектом БМКК. Данный эффект обусловлен способностью некоторых представителей этого класса снижать транспорт через гематоэнцефалический барьер бета-амилоида — белка, составляющего основу синильных бляшек в сосудах головного мозга, которые играют важную роль в развитии болезни Альцгеймера. Способность влиять на транспорт и клиренс бета-амилоида наиболее выражена у нитрендипина и отсутствует у амлодипина, феллодипина, исрадипина и нифедипина. Применение нитрендипина способствует увеличению синтеза в головном мозге нейротрансмиттеров, количество которых снижается при деменции, предотвращению нарушений регуляции тока внутриклеточного кальция, уменьшению риска кальций-опосредованного повреждения нейронов головного мозга. Кроме того, нитрендипин обладает высокой вазоселективностью, обуславливающей выраженную дилатацию периферических сосудов и связанный с этим длительный антигипертензивный эффект. Благодаря особенностям фармакокинетики, плавному началу и большой продолжительности действия нитрендипин может применяться 1 раз в сутки.

Вторым шагом комбинированной антигипертензивной терапии, обеспечившей в исследовании Syst-Eur выраженное нейропротекторное действие, был эналаприл — хорошо изученный в рандомизированных исследованиях и клинической практике ИАПФ, который неоднократно демонстрировал влияние на риск развития осложнений при АГ. Этот препарат добавляли при необходимости к лечению нитрендипином, и сочетание органопротекторных свойств двух препаратов, по-видимому, способствовало реализации особых эффектов, связанных не только со снижением АД.

Фиксированная комбинация нитрендипина и эналаприла была реализована в создании препарата Энеас (эналаприл 10 мг + нитрендипин 20 мг). Выбор составляющих для этой комбинации основан на результатах исследования Syst-Eur. При разработке препарата Энеас проанализированы различные варианты соотношения доз нитрендипина и эналаприла для подбора наилучшей комбинации с точки зрения эффективности и безопасности. С этой целью проведено двойное слепое рандомизированное многоцентровое исследование с факториальным дизайном «4 x 4»; из 16 возможных вариантов комбинация эналаприл 10 мг + нитрендипин 20 мг показала наибольшее снижение диастолического АД (на 14 мм рт. ст.) и значительное снижение систолического АД (на 16,9 мм рт. ст.).

Однократный режим приема лекарственного средства, обеспечивающий равномерный выраженный антигипертензивный эффект на протяжении суток, особенно важен и удобен для пожилых пациентов, для которых характерна высокая вариабельность АД в течение суток. В исследовании с 24-часовым амбулаторным мониторингом АД на фоне лечения препаратом Энеас изучали соотношение его максимальной и минимальной эффективности в течение суток. Согласно полученным результатам, при применении данного лекарственного средства 80% от его максимальной антигипертензивной эффективности сохраняется даже на момент минимальной активности действующих веществ.

Влияние Энеаса на снижение АД оценивали на основании результатов лечения более 21 тыс. пациентов с АГ в рамках системы первичной медицинской помощи в Австрии, Испании, Германии. Показаны эффективность фиксированной комбинации нитрендипина и эналаприла в уменьшении систолического и диастолического АД, а также благоприятный профиль безопасности и хорошая переносимость препарата. Результаты фармакоэкономического исследования, проведенного в этих странах, продемонстрировали, что при приеме комбинированного препарата Энеас соотношение стоимость/эффективность является самым низким.

Таким образом, Энеас — лекарственное средство, имеющее особые свойства, которые позволяют не только эффективно снижать АД на протяжении 24 ч, но и предупреждать cerebro-васкулярные осложнения при длительно текущей АГ. Энеас может быть препаратом выбора во многих клинических ситуациях:

- у лиц с длительно существующей АГ, не контролируемой монотерапией в высоких дозах или любой другой антигипертензивной комбинацией;
 - в качестве стартовой терапии у пациентов с АД >160/100 мм рт. ст. или высоким сердечно-сосудистым риском, нуждающихся в быстрой нормализации АД;
 - у больных пожилого возраста с изолированной систолической АГ;
 - в случаях необходимости применения метаболически нейтральной антигипертензивной комбинации;
 - у пациентов с сахарным диабетом или хроническим заболеванием почек, нуждающихся в эффективном контроле АД.
- Правильный выбор антигипертензивной комбинации у больных АГ с высоким риском cerebro-васкулярных осложнений помогает снизить риск развития инсультов и деменции — об этом всегда следует помнить практическим врачам.

Профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук Елена Акиндиновна Коваль рассмотрела вопросы лечения резистентной АГ (РАГ) с точки зрения современных рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии (ESC/ESH) 2013 года.



— Резистентная гипертензия — одна из причин неэффективного антигипертензивного лечения. РАГ ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых и почечных осложнений и чаще всего выявляется у пациентов с СД, избыточной массой тела и поражением почек. Согласно определению, данному в рекомендациях ESH/ESC 2013 года, АГ следует рассматривать как резистентную к лечению, если терапевтическая стратегия, включающая изменение образа жизни в сочетании с использованием адекватной антигипертензивной терапии (два препарата разного механизма действия в достаточных дозах + диуретик), не обеспечивает снижение АД <140/90 мм рт. ст. По данным европейских исследований, РАГ диагностируют у 5-30% пациентов с АГ, однако истинную РАГ у этих больных констатируют только в 10% случаев. Это свидетельствует о том, что в большинстве случаев отсутствие необходимого эффекта на фоне антигипертензивного лечения обусловлено не истинной РАГ, а другими причинами, которые возможно устранить.

Широко распространенной причиной неэффективного лечения АГ является неадекватная антигипертензивная терапия.

Упрощение схемы терапии или, напротив, назначение дополнительных препаратов или корректировка их доз в большинстве случаев приводят к улучшению контроля АД. Важным моментом в оптимизации антигипертензивного лечения у пациентов с неудовлетворительным контролем АД является правильный выбор препаратов для первичной комбинации. В перечне оптимальных комбинаций в руководстве ESH/ESC 2013 года названа комбинация ИАПФ и БМКК, которая широко используется сегодня в клинической практике. По данным исследования ASCOT, применение комбинации ИАПФ и БМКК приводило не только к нормализации АД и связанному с этим снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти, но и уменьшению риска развития РАГ на 43% в общей популяции и на 47% у нелеченных ранее участников (ретроспективный анализ A.K. Gupta et al., 2011). Потенциальный механизм выраженного кардиопротекторного эффекта комбинации ИАПФ и БМКК включает эффективный контроль брахиального и центрального АД, снижение вариабельности АД и улучшение эластических свойств артерий.

В качестве блокатора РАС можно также использовать сартаны. Сегодня среди представителей этой группы появился еще один препарат — азилсартан (Эдарби), который уже хорошо изучен в клинических рандомизированных исследованиях при использовании в монотерапии и в комбинации с БМКК и диуретиком.

Если результаты двойной антигипертензивной комбинации (например, ИАПФ/сартан + БМКК) окажутся неудовлетворительными, следует добавить диуретик или заменить уже назначенный тиазидный/тиазидоподобный диуретик петлевым — особенно при нарушении функции почек. Выбор петлевого диуретика следует делать с учетом сопутствующих рисков и состояний. Так, при натрийзависимой АГ предпочтительным может быть амилорид. Однако его прием сопряжен с высоким риском развития гиперкалиемии, особенно у пациентов с нарушением функции почек и сниженной скоростью клубочковой фильтрации. В таких ситуациях препаратом выбора является торасемид, особенно торасемид пролонгированного высвобождения (Бритомар).

Подавляющему большинству пациентов с РАГ требуется включение в схему лечения еще одного препарата, механизм действия которого должен отличаться от такового ранее назначаемых антигипертензивных средств. Такими лекарственными средствами могут быть, например, селективные α_1 -блокаторы. Препараты этой группы применялись практически у всех пациентов с РАГ в исследовании ASCOT (ретроспективный анализ A.K. Gupta et al., 2011), а также присутствуют в перечне лекарственных средств, которые можно использовать для многокомпонентной комбинированной антигипертензивной терапии в европейских рекомендациях 2013 года.

Сегодня α_1 -блокаторы нечасто используются в клинической практике, что связано с распространенным мнением о высоком риске возникновения ортостатической гипотензии. Однако эти препараты обладают рядом положительных свойств: эффективно снижают периферическое сопротивление, не вызывая неблагоприятного гемодинамического действия, метаболически нейтральны, в целом имеют благоприятный профиль безопасности. Кроме того, в настоящее время на фармацевтическом рынке появился представитель группы α_1 -блокаторов урапидил (Эбрагил) — новый для нас, но широко известный и применяемый многие годы в Европе, который обладает дополнительными механизмами действия, снижающими риск нежелательных побочных реакций с сохранением позитивных эффектов. Уникальный двойной механизм действия (центральный и периферический) урапидила связан с активацией центральных 5-HT_{1A} серотониновых рецепторов и блокадой α_1 -рецепторов, расположенных в артериальных сосудах. Стимуляция серотониновых рецепторов 5-HT_{1A} приводит к снижению симпатического тонуса и предотвращает развитие рефлекторной тахикардии, возникающей в ответ на применение вазодилаторов. Отсутствие изменений сердечного выброса, внутричерепного давления, частоты сердечных сокращений, уменьшение пред- и постнагрузки на миокард — все эти благоприятные эффекты обусловлены центральным механизмом действия урапидила. Сочетание центральных эффектов и периферических (снижение общего периферического сосудистого сопротивления, увеличение почечного кровотока) обеспечивает сбалансированную венозную и артериальную дилатацию. Следует отметить, что урапидил в большей степени снижает легочное сосудистое сопротивление по сравнению с системным сопротивлением, что обуславливает его преимущества у пациентов с сердечной недостаточностью и легочной гипертензией. Перечисленные механизмы свидетельствуют о том, что применение урапидила при тяжелой АГ является патогенетически обоснованным. Быстрое наступление и продолжительность (8-12 ч) антигипертензивного действия обуславливают эффективность урапидила в купировании гипертонических кризов без развития синдрома отмены.

Доза урапидила при лечении АГ подбирается постепенно, в зависимости от потребностей пациента. Прием препарата можно начинать с дозы 30 мг 2 раза в сутки; при необходимости более быстрого снижения АД — с 60 мг 2 раза в сутки. Поддерживающая доза урапидила варьирует в диапазоне 60-180 мг/сут (доза делится на 2 приема).

В случаях, когда возможности медикаментозной терапии исчерпаны, а резистентность к лечению АГ не преодолена, следует рассмотреть целесообразность процедур почечной симпатической денервации и стимуляции каротидных барорецепторов.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

37