



А.Л. Верткин

# Артериальная гипертензия, или Правила хорошего тона при назначении ИАПФ

**28-30** сентября в г. Киеве состоялся XI Национальный конгресс кардиологов Украины, в котором приняли участие украинские специалисты и ученые из разных стран мира. В рамках мероприятия проходил мастер-класс заведующего кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета, доктора медицинских наук, профессора Аркадия Львовича Верткина (Россия). Благодаря творческому подходу и неординарности изложения материала этот проект вызвал особый интерес слушателей.

— Проблема сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений в настоящее время чрезвычайно актуальна. В структуре общей смертности в России ССЗ составляют 57%, причем львиная доля приходится на артериальную гипертензию (АГ), инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт.

Арсенал современного клинициста велик: разработаны стандарты лечения и рекомендации по ведению пациентов с ССЗ, существует широкий выбор лекарственных препаратов. Тем не менее АГ до сих пор остается причиной смерти многих больных. В этом контексте необходимо обратить внимание на проблему коморбидности. Проводя аналогию с романом И. Ильфа и Е. Петрова «12 стульев», можно подчеркнуть значимость именно **12 коморбидных состояний: АГ и острого ИМ, инсульта, ожирения, курения, острых эрозий, хронической обструктивной болезни легких, нефропатии, цирроза печени, атеросклероза аорты и ее последующего расслоения, постинфарктного кардиосклероза, тромбоза мезентериальных артерий, атеросклеротической гангрены стопы.**

Искусство врачевания — не только профессиональные навыки специалиста, но еще и умение видеть незаметное. По данным 3239 аутопсий (А.Л. Верткин и соавт., 2009), сочетание двух нозологий встречается довольно часто — в возрастной группе 61-75 лет практически в 40% случаев. У больных с геморрагическим инсультом АГ выявляется в 94% случаев у мужчин и в 95% случаев у женщин. **АГ обнаруживается у 94% женщин и 75% мужчин с острым ИМ.**

При анализе уровня распространенности ожирения среди пациентов кардиологических и терапевтических стационаров (А.Л. Верткин, А.С. Скотников, 2008) было установлено, что ожирение разной степени тяжести выявлено у 92% больных АГ и 76% лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа. Грозными осложнениями ССЗ являются тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) и острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Среди больных, перенесших ТЭЛА, индекс массы тела значительно превышал нормальные значения в 57% случаев, а среди пациентов с ОНМК — в 39% случаев. Следует отметить, что проблема избыточной массы тела больше присуща женщинам (58%), чем мужчинам (42%).

Курение — значимый фактор риска в развитии ССЗ. По данным за 2009 г., в одном из округов г. Москвы с населением более 1 млн жителей умерли 3657 пациентов, 45% из которых курили (А.Л. Верткин). После анализа статистической документации установлено, что наиболее частой причиной смерти курильщиков были АГ и ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Для определения тактики ведения больных АГ врач учитывает не только степень повышения

артериального давления у пациента, наличие факторов риска развития ССЗ, но и риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Повышение артериального давления  $\geq 180/110$  мм рт. ст., наличие поражения органов-мишеней (микроальбуминурии (МАУ), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ретинопатии), сопутствующих ССЗ, СД, метаболического синдрома, 3 и более факторов риска свидетельствуют о высоком или очень высоком риске развития осложнений.

**!** Основной задачей назначения антигипертензивной терапии является максимальное снижение риска развития фатальных сердечно-сосудистых событий и смерти от них. Для этого необходимо достичь целевых значений артериального давления, скорректировать все модифицируемые факторы риска (курение, ожирение, гипергликемию, дислипидемию), замедлить, а впоследствии уменьшить поражение органов-мишеней, а также компенсировать коморбидные состояния.

Большое значение для ведения пациентов с АГ имеет оценка трех критериев: сывороточного креатинина, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и МАУ. СКФ, которая определяется по формуле Cockcroft-Gault и в норме равна 90-120 мл/мин, является лучшим общим показателем уровня функции почек. Снижение фильтрационной способности почек — это маркер начала почечной недостаточности, наличие которого свидетельствует о прогрессировании заболевания почек. Уровень СКФ позволяет правильно рассчитать дозировку препаратов, элиминация которых происходит в почках. МАУ — повышенные уровни экскреции альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут, или 20-200 мкг/мин, является самым ранним показателем эндотелиальной дисфункции, свидетельствующим о повреждении органов-мишеней. При наличии МАУ прогноз больных с ССЗ резко ухудшается.

На сегодняшний день в арсенале практикующего врача есть 5 основных групп антигипертензивных препаратов, каждая из которых имеет свои преимущества (табл.).

**!** Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) имеют широкий спектр показаний и существенно снижают риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), что доказано во многих клинических исследованиях.

**Препараты этой группы:**  
 — способствуют снижению сосудистого сопротивления и улучшению функции эндотелия;  
 — оказывают антипролиферативное действие;  
 — влияют на систему свертывания крови;  
 — улучшают функцию почек.

Именно поэтому ИАПФ являются препаратами выбора в лечении больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ХСН), дисфункцией левого желудочка, ИБС, диабетической и гипертонической нефропатией, ГЛЖ, атеросклерозом сонных артерий, протеинурией/МАУ, СД и метаболическим синдромом.

История ИАПФ началась в 1960 г., когда Sergio Ferreira в яде одной из южно-африканских змей обнаружил вещество, приводящее к развитию длительной артериальной гипотонии. В 1975 г. из этого вещества был синтезирован первый в мире ИАПФ каптоприл, получивший свое применение в практике в 1979 г.

Позднее в исследовании CONSENSUS (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study), которое по праву считается значимым событием доказательной кардиологии, пациенты с тяжелой ХСН (IV ФК по NYHA) были рандомизированы в группы приема эналаприла либо плацебо.

**!** Результаты превзошли все ожидания: через 6 мес применения эналаприла степень снижения риска ССО составила 40% по сравнению с таковым плацебо, а к концу 1-го года исследования — 31%. **Именно с этого времени ИАПФ были признаны препаратами, которые способны улучшить выживаемость больных ХСН.**

Анализ результатов исследования SOLVD показал, что терапия эналаприлом по сравнению с лечением плацебо при бессимптомной дисфункции ЛЖ приводила к снижению показателя смертности.

**!** При комбинированном применении ИАПФ и тиазидных диуретиков препараты обеих групп потенцируют положительные эффекты друг друга, минимизируя побочные эффекты. Так, диуретики существенно снижают уровень натрия в крови, стимулируя выработку ренина, что приводит к более выраженному действию ИАПФ. В свою очередь, ИАПФ благотворно влияют на нарушение углеводного обмена, которое может наблюдаться при назначении диуретиков, уменьшают выведение калия из организма путем снижения выработки альдостерона, что препятствует гипокалиемическому действию диуретиков.

Сегодня одной из наиболее широко применяемых комбинаций ИАПФ и диуретика является классическая фиксированная комбинация эналаприла и гидрохлортиазида в дозировках 10/12,5 мг; 10/25 мг; 20/12,5 мг. **Одним из самых назначаемых и изученных по спектру показаний ИАПФ является рамирил.** Этот препарат имеет обширную доказательную базу по применению при ССЗ, основанную на результатах рандомизированных клинических исследований с жесткими конечными точками. Рамирил обладает высокой липофильностью и тканевой специфичностью, а также длительным путем полувыведения, что позволяет применять его 1 раз в день.

**!** Результаты двойного слепого плацебо контролируемого исследования NOPE показали, что **применение рамирила позволяет снизить частоту развития:**

- нефатального ИМ — на 20%;
- нефатального инсульта — на 32%;
- кардиоваскулярной смерти — на 26%.

Проведение процедур реваскуляризации в группе рамирила было снижено на 15% по сравнению с таковым в группе плацебо. Позитивные эффекты рамирила в равной степени проявлялись у больных с нормальным и повышенным артериальным давлением. Главным итогом NOPE явилось достоверное снижение общей смертности на 16% при лечении рамирилом больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании

AIREX, целью которого была оценка эффективности длительной (в течение 5 лет) терапии рамирилом у пациентов с ИМ и симптомами СН, было показано, что в группе рамирила уровень достоверного снижения смертности составил 36%, а среднее увеличение продолжительности жизни — 1,45 года.

Данные собственных наблюдений больных АГ в сочетании с ИБС (А.Л. Верткин, А.С. Скотников, 2008) свидетельствуют о снижении частоты возникновения за грудиных болей на 65% у пациентов, принимавших рамирил в течение 3 мес, по сравнению с 36% в группе контроля. Через 9 мес лечения рамирилом количество ангинозных приступов снизилось на 82%, тогда как в контрольной группе — на 68%. В группе рамирила наблюдалось снижение уровня общего холестерина на 8,1%, триглицеридов — на 10,4%; холестерина липопротеидов низкой плотности — на 7,8%, в то время как уровень холестерина липопротеидов высокой плотности увеличился на 2,9%. Масса миокарда левого желудочка у мужчин увеличилась в обеих группах, однако в группе приема рамирила — на 10,1%, тогда как в контрольной — на 28,5%.

Еще одно отличительное свойство рамирила было установлено в ходе российского исследования — положительное влияние на факторы острой фазы воспаления, определяющие исход тромбоза у пациентов с ИБС. За 3 мес лечения в группе рамирила фатальных событий, нефатальных ИМ и инсультов зарегистрировано не было. Из 30 пациентов лишь 2 человека были повторно госпитализированы в связи с дестабилизацией стенокардии. Зафиксированы 4 случая жалоб на сухость во рту и 1 — на кашель; развития гипотонии не отмечалось ни у одного из пациентов. В группе контроля были зарегистрированы 4 случая повторного ИМ (в 3 эпизодах — летального), 1 ишемический инсульт и 4 госпитализации по поводу нестабильной стенокардии.

Почему он так популярен рамирил? Ответ очевиден: доказаны его высокая эффективность и безопасность.

Национальная фармацевтическая компания Фармак® более 10 лет успешно представляет группу классического ИАПФ: **Эналазид® Моно (10 мг)** и фиксированную комбинацию эналаприла и гидрохлортиазида: **Эналазид® 12,5 (10 мг / 12,5 мг), Эналазид® 25 (10 мг / 25 мг), Эналазид® Форте (20 мг / 12,5 мг)** выходит на рынок в конце года. Препараты этой группы занимают 2-е место по назначаемости и потреблению в Украине; по состоянию на 1 полугодие текущего года их принимают 1 млн 250 тыс. пациентов.

**Широкий спектр показаний рамирила включает:**

- артериальную гипертензию;
- хроническую сердечную недостаточность;
- острый инфаркт миокарда;
- нефропатию;
- снижение риска ОИМ, инсульта, сердечно-сосудистой смерти у пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском.

В конце октября компания Фармак® успешно вывела на рынок препарат Рамизес® — первый украинский генерик рамирила, второй ИАПФ в кардиологическом портфеле компании. Препарат выпускается в дозировках 1,25; 2,5; 5 и 10 мг № 30.

**Рамизес® — дополнительные преимущества известного ИАПФ!**

Подготовила Этери Колесник



**Таблица. Стратегия выбора первого антигипертензивного препарата для лечения больных АГ в зависимости от клинической ситуации**

Поражение органов-мишеней	
ГЛЖ	БРА, ИАПФ, АК
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ
МАУ	ИАПФ, БРА
Поражение почек	ИАПФ, БРА
Ассоциированные клинические состояния	
Перенесенное ОНМК	ИАПФ
Перенесенный острый ИМ	$\beta$ -АБ, ИАПФ, БРА
ИБС	$\beta$ -АБ, АК
ХСН	Д, $\beta$ -АБ, ИАПФ, БРА, спиронолактон
Мерцательная аритмия (пароксизмальная форма)	БРА, ИАПФ
Мерцательная аритмия (постоянная форма)	$\beta$ -АБ, недигидропиридиновые АК
Почечная недостаточность/протеинурия	ИАПФ, БРА, петлевые Д
Поражение периферических артерий	АК
Другие клинические ситуации	
Изолированная систолическая АГ	Д, АК
Метаболический синдром	ИАПФ, БРА, АК
СД	ИАПФ, БРА
Беременность	АК, метилдопа, $\beta$ -АБ
Примечание: ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; $\beta$ -АБ — $\beta$ -адреноблокаторы, АК — антагонисты кальция; Д — диуретики.	