

УДК 615.03 (575.2) (04)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
О ФАРМАКОТЕРАПИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.Д. Урманбетова

Рассматриваются современные подходы к медикаментозному лечению эссенциальной артериальной гипертонии (гипертонической болезни), оправданные с точки зрения доказательной медицины.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; первичная или эссенциальная артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь); антигипертензивные препараты; доказательная медицина.

Артериальная гипертония (АГ) – распространенное сердечно-сосудистое заболевание во всем мире: 20–40% взрослого населения страдают этим недугом, а с увеличением возраста он встречается ещё чаще. Несмотря на кажущуюся простоту лечения АГ, это заболевание не диагностируется у большинства больных, и лишь у 1/4 пациентов, получавших антигипертензивное лечение, удается достичь так называемого “целевого” уровня АД [1]. Около 90% случаев АГ связано с гипертонической болезнью (ГБ) или эссенциальной гипертензией. В остальных случаях повышение АД дифференцируется с заболеваниями ряда органов и систем организма, и носят вторичный характер.

Артериальную гипертонию называют “тихим убийцей”, поскольку она часто протекает бессимптомно, но играет важную роль в развитии различных заболеваний, приводящих к летальному исходу. Смерть наступает тогда, когда повышенное давление крови вызывает гипертрофию или ишемическое повреждение органа, что приводит к потере функции или развитию предрасположенности к таким острым состояниям, как острый инфаркт миокарда (ОИМ), инсульт, застойная сердечная недостаточность (ЗСН) и заболеваниям почек [2]. Таким образом, тезис о целесообразности медикаментозного лечения АГ (ГБ) сегодня ни у кого не вызывает сомнения. Крупномасштабные исследования, проведенные в последние десятилетия, убедительно доказали, что рациональная антигипертензивная терапия значительно снижает риск развития ОИМ, ЗСН и коронарной болезни сердца (КБС). Падение диастолического артериального давления (ДАД)

на 5–6 мм рт. ст. сопровождается снижением риска развития инсульта на 35–40%. По данным мета-анализа результатов 14 исследований, рационально подобранная антигипертензивная терапия приводила к снижению риска коронарных осложнений на 14% [3].

Осложнения АГ (ГБ) известны давно, но профилактике и лечению в должной мере внимание стали уделять только последние 30–40 лет. В современной практике врачи в основном придерживаются рекомендаций Межведомственного национального комитета по выявлению, диагностике и лечению АГ при Национальном институте здоровья США (JNC), рекомендаций Европейского общества по изучению АГ (ЕОАГ), рекомендаций ВОЗ / Международным обществом по изучению артериальной гипертонии (WNO/ISH), рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), адаптированных национальных клинических протоколов, регулярно пересматриваемых каждые 4–5 лет с учетом новейших достижений медицины и доказательной базы данных.

Согласно консенсусам, основная цель лечения ГБ состоит в максимальном снижении риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели требуется не только снижение артериального давления до нормального уровня, но и коррекция всех модифицируемых факторов риска: курения, дислипидемии, ожирения, гипергликемии и лечение сопутствующих заболеваний – сахарного диабета и других. Целевым уровнем артериального давления при лечении больных ГБ принята величина его ниже 140 мм рт. ст. систолического

артериального давления (САД) и менее 90 мм рт. ст. диастолического артериального давления (ДАД). При хорошей переносимости назначенной терапии желательнее дальнейшее снижение АД. У больных ГБ и сахарным диабетом (СД) и поражением почек рекомендуемый уровень АД составляет 130/80 мм рт. ст. и ниже. При достижении целевых уровней необходимо не переходить нижнюю границу снижения АД – до 110 мм рт. ст. для САД и 70 мм рт. ст. для ДАД. Очень низкое АД может стать причиной развития ОИМ, мозгового инсульта, особенно у пациентов с выраженным атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых сосудов. Тактика ведения пациентов с ГБ определяется степенью сердечно-сосудистого риска (ССР), который устанавливается не только с учетом уровня АД, но и наличия факторов риска (ФР), а также поражения органов-мишеней (ПОМ): гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), признаки поражения сосудов (утолщение стенок артерий – толщина слоя интима-медиа сонной артерии более 0,9 см либо наличия атеросклеротических бляшек в магистральных сосудах), повышение уровня креатинина в крови, наличие микроальбуминурии; сочетанных клинических состояний: ишемический и геморрагический мозговой инсульты, транзиторная ишемическая атака; заболевания сердца (ИБС, ОИМ, хроническая сердечная недостаточность – ХСН); поражение почек; заболевание периферических артерий – расщепляющаяся аневризма аорты (РАА); поражение периферических артерий; явная гипертоническая ретинопатия (кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва) [4].

В рекомендациях ЕОК/ЕОАГ за 2007 г. сохранен подход к принятию решения о начале антигипертензивной терапии на основании учета двухфакторов: уровни САД и ДАД и общего сердечно-сосудистого риска (ССР) [4]. Основанием для выделения групп общего сердечно-сосудистого риска является частота развития прогнозируемых осложнений в течение 10-летнего наблюдения за больными (Фремингемские критерии). Так у пациентов, имеющих обычный риск, вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений не отличается от здоровых лиц. У лиц, имеющих низкий риск, основные сердечно-сосудистые осложнения в течение 10-летнего наблюдения регистрируются менее чем в 15% случаев. При среднем риске за те же 10 лет частота встречаемости осложнений достигает 15–20%. В группе высокого риска за тот же период наблюдения выявляемые осложнения

составляют 20–30%. В группе же очень высокого риска основные сердечно-сосудистые осложнения за предстоящие 10 лет развиваются более, чем в 30% случаев [5]. После определения ССР выработывается индивидуальная тактика ведения пациента, так как лечить нужно все-таки не ГБ, а больного со всеми его сопутствующими заболеваниями и факторами риска, которые могут отразиться на выборе антигипертензивного препарата [3].

У больных с низким и средним риском развития сердечно-сосудистых осложнений лечение рекомендуется начинать с нефармакологических методов вмешательства в течение 3–12 месяцев. Если не достигнут целевой уровень АД, необходимо присоединение лекарственной терапии (уровень доказательности D). Больным с ГБ с высоким и очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется безотлагательно начинать лечение с медикаментозных препаратов на фоне нелекарственных методов (уровень доказательности D). Лицам с высоким нормальным АД, но имеющим высокий или очень высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, рекомендуется начинать с немедикаментозной терапии: отказ от курения – уровень доказательности A; нормализации массы тела, особенно у лиц с абдоминальным ожирением – уровень доказательности A; снизить употребление алкоголя до 20–30 г в пересчете на чистый этиловый спирт у мужчин и до 10–15 г у женщин – уровень доказательности B; увеличение физической активности при помощи аэробных упражнений по 30–40 мин не менее 4-х раз в неделю – уровень доказательности A; снижение употребления животных жиров, увеличение содержания в ежедневном рационе питания ионов калия, кальция (овощи, фрукты, зерновые) и ионов магния (молочные продукты).

Общие принципы медикаментозной терапии ГБ

Лечение ГБ должно быть длительным (пожизненным), так как только длительный адекватный контроль АД способен предотвратить развитие осложнений этого заболевания и приводить к снижению смертности больных. Так называемое “курсовое” лечение ГБ следует признать недопустимым, ошибочным, не обеспечивающим должный контроль за АД, не оказывающим благоприятный эффект на течение заболевания и не препятствующим развитию осложнений. “Курсовое” лечение ГБ по частоте развития осложнений заболевания приравнивается к нелеченной ГБ – уровень доказательности A [5].

Обычно лечение начинают с минимальных доз одного лекарственного препарата, преследуя цель снижения неблагоприятных побочных эффектов, возникающих при медикаментозном вмешательстве (так как известно, что частота проявления побочных эффектов увеличивается пропорционально дозе принимаемого лекарственного средства) – уровень доказательности Д [5]. Хотя в некоторых адаптированных руководствах по фармакотерапии ГБ допускается использование двух стратегий начальной терапии ГБ: монотерапии или низкодозированной комбинированной терапии. Монотерапия основывается на поиске оптимального для конкретного пациента лекарства – начинать с монотерапии рекомендуется при незначительном повышении АД у пациентов с низким и средним общим сердечно-сосудистым риском, у которых целевой уровень АД менее 140/90 мм рт. ст. Переход на комбинированную терапию целесообразен в случае отсутствия эффекта от монотерапии [4]. В рекомендациях Американской ассоциации сердца по ведению пациентов с АГ для профилактики и лечения ИБС подчеркивается, что большинству пациентов, в частности, пациентам с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений требуется не менее 2 препаратов для достижения целевого уровня АД и закреплена позиция экспертов ОНК-7 о целесообразности начала лечения с комбинации 2-х препаратов уже при уровне АД выше 20/10 мм рт. ст. выше целевого [4].

При низкой эффективности и плохой переносимости следует сразу же заменить его на антигипертензивное средство другого класса (или добавить его), не пытаясь увеличить дозу первого лекарства до максимума – уровень доказательности D. Рекомендуется использовать препараты длительного действия для достижения 24-часового контроля АД при однократном или двукратном приеме медикамента в сутки, что является удобным для пациента и повышает приверженность к длительному лечению – уровень доказательности А. Необходимо использовать оптимальные сочетания препаратов (при комбинированном лечении), предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям двух препаратов (они позволяют упростить режим лечения и благоприятно сказываются на приверженности больных к проводимой терапии) [4]. Это позволяет достичь максимального гипотензивного действия и минимизировать нежелательные побочные явления – уровень доказательности А. При назначении медикаментоз-

ной терапии необходимо учитывать показания и противопоказания к их использованию, а также стоимость лекарственных препаратов – уровень доказательности А [5]. По мнению экспертов ЕОК/ЕОАГ (2007) основная польза антигипертензивной терапии сводится к снижению АД как такового, независимо от класса используемых для этой цели препаратов, и с учетом того, что большинству пациентов требуется больше одного препарата, часто не имеет смысла выделение препарата выбора для начала лечения. Однако существуют обстоятельства, обосновывающие выбор в пользу того или иного класса антигипертензивных средств по сравнению с другими, в качестве начальной терапии или компонента комбинированной терапии. Этот вопрос решается индивидуально для каждого пациента (индивидуализированный подход) [4].

В настоящее время экспертами ЕОК/ЕОАГ (2007) к применению при АГ рекомендованы 5 “основных” классов антигипертензивных средств: тиазидные и тиазидоподобные диуретики (ТД), антагонисты кальция (АК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА II), бета-адреноблокаторы (БАБ) [4]. В адаптированных российских клинических руководствах деление классов антигипертензивных средств на “основные” и “неосновные” в настоящее время представляется неактуальным из-за необходимости в большинстве случаев применять комбинированную терапию для достижения целевых уровней АД, и в перечне классов препаратов, рекомендованных к использованию при ГБ, указаны еще и альфа-адреноблокаторы (ААБ) и агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР).

Согласно современным представлениям, именно *комбинированная терапия является основой рационального лечения ГБ.*

Эксперты ЕОК/ЕОАГ (2007) выделяют следующие рациональные комбинации антигипертензивных препаратов (т.е. имеющие внушительную доказательную базу – с высокой эффективностью и хорошей переносимостью, с успехом использованных в крупных рандомизированных клинических исследованиях): ТД + иАПФ, ТД + АРА II, АК + иАПФ, АК + АРА II, АК + ТД, БАБ + дигидропиридиновый АК [4]. В российских рекомендациях сюда добавлены: БАБ + ТД, БАБ + ААБ. Необходимо отметить нерациональные комбинации антигипертензивных средств, указанные в российских рекомендациях: БАБ + АИР, БАБ + недигидропиридиновые АК, ААБ + ТД, ААБ + иАПФ, ААБ + АРА II, ААБ + АК. К

возможным комбинациям антигипертензивных средств относятся сочетания: иАПФ + АРА II, БАБ + иАПФ, АК дигидропиридинового + АК недигидропиридинового ряда, АИР и все другие классы антигипертензивных средств (кроме ААБ). Возможные комбинации не являются “классическими” сочетаниями антигипертензивных средств, но в определенных условиях их применение может быть полезным.

Несмотря на существование большого арсенала лекарственных средств, применяемых при лечении ГБ, эффективность терапии остается достаточно низкой, не превышая даже в США и странах Западной Европы 35–40% [6]. В России этот показатель в последнее десятилетие увеличился с 12 до 20% [6]. Значительно более низкая эффективность лечения ГБ (4–8%) отмечается в Кыргызстане и других странах СНГ [5].

Сложившаяся ситуация в значительной степени является результатом низкой приверженности больных к проводимой терапии, несоблюдением ими правил здорового образа жизни, что диктует необходимость поиска новых подходов, позволяющих повысить эффективность проводимой терапии. Одним из таких методов может явиться обучение больных вопросам профилактики ГБ, способам контроля АД, а также принципам немедикаментозных и фармакологических методов лечения, повышение уровня знаний пациента о своем заболевании, методах медикаментозной и немедикаментозной терапии, потенциально может улучшить приверженность больных к лечению и повлиять на течение и прогноз заболевания [5]. Приверженность терапии повышается при использовании современных антигипертензивных препаратов, обладающих пролонгированным действием, обеспечивающих адекватный контроль АД при однократном приеме в сутки, обладающих минимальным числом противопоказаний и побочных эффектов. Потребность в новых, более современных, эффективных и безопасных лекарствах, побуждает ученых создавать новые антигипертензивные препараты. Пополняются классы иАПФ, АК, БАБ, АРА II [7–10]. Создан потенциально новый класс антигипертензивных препаратов – ингибиторы ренина, первый представитель которых, *алискирен*, возможно, в ближайшее время появится в арсенале врачей. И все же, несмотря на все вышперечисленное, главным условием успешного

лечения пациентов с ГБ, является внимательное отношение врача, грамотный и индивидуализированный подход к выбору оптимальной терапии и душевное участие самого доктора.

Литература

1. Essential hypertension: managing adult patients in primary care. Final Consultation Draft. National Guideline Research and Development Unit, University of Newcastle Upon Tyne, 2004.
2. Чазов Е.И. Образовательный Мастер-курс по артериальной гипертензии и сердечно-сосудистому риску // Кардиология. – 2008. – №1. – С. 77–78.
3. Джанашия В.П. Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническое руководство. – М., 2003. – 317 с.
4. Кобалава Ж.Д. Рекомендации по артериальной гипертензии 2007: текст, контекст и мышления / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.В. Виллевалде // Кардиология. – 2008. – №2. – С. 72–87.
5. JNC 7 EXPRESS. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. U. S. Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. National Program High Blood Pressure Education Program. NIH Publication N. 03 – 5233. May, 2003.
6. Джанашия П.Х. Артериальная гипертензия / П.Х. Джанашия, Н. Потешкина, Г.Б. Селиванова. – М.: Миклош, 2007. – 168 с.
7. Карпов Ю.А. Артериальная гипертензия у лиц старше 80 лет: проблема может быть успешно решена // Кардиология. – 2008. – №11. – С. 69–73.
8. Кыдыралиева Р.Б. Проблемы кардиологии в Кыргызской Республике / Р.Б. Кыдыралиева, Э.Ф. Рыскельдиева // Росс. кардиол. журн. – 2007. – № 5. – С. 67–72.
9. Чазова И.Е. Лечение артериальной гипертензии: современные представления // Терапевтический архив. – 2007. – № 9. – С. 5–8.
10. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee // Journal of Hypertension. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011–1053.