

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ЗНАЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА ПРЕПАРАТОВ И МЕСТО ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В ЛЕЧЕНИИ

А.И. Мартынов

ГУП “Медицинский центр” Управления делами мэра и Правительства Москвы
МГМСУ, Москва

Обсуждается проблема лечения артериальной гипертензии в зависимости от клинического состояния больного и имеющихся факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. С учетом имеющейся у больных артериальной гипертензии дисфункции эндотелия препаратами первой линии у них стали в настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, обладающие выраженным гипотензивным и органопротективным действием. Для достижения целевого уровня артериального давления часто применяют комбинации антигипертензивных средств, в которых используют препараты различных классов с целью обеспечения аддитивности действия и уменьшения выраженности побочных явлений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, контроль артериального давления, антигипертензивная терапия, лизиноприл

С учетом медико-социальной значимости проблемы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) была разработана федеральная целевая программа “Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации” [1], утвержденная Постановлением Правительства Российской Федерации № 540 от 17.07.2001. Позднее Министерство здравоохранения РФ издало приказ № 4 “О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным артериальной гипертензией в РФ” от 24.01.2003. Этим приказом, в частности, были утверждены рекомендации по диагностике и лечению больных артериальной гипертензией (АГ), новая редакция которых была принята на Российском национальном конгрессе кардиологов в октябре 2008 г.

АГ определяется как состояние, при котором систолическое артериальное давление (САД) составляет 140 мм рт. ст. или выше и/или диастолическое АД (ДАД) 90 мм рт. ст. или выше у лиц, которые не получают антигипертензивную терапию.

Наиболее информативным методом выявления АГ и определения особенностей ее течения является суточное мониторирование АД (СМАД). Нормативы средних значений АД приведены в *табл. 1*.

По нашим данным, в случае невозможности проведения СМАД показа-

тели, близкие к среднедневному АД, можно получить при пятикратном измерении АД через равные промежутки в течение светового дня и расчете средней величины (коэффициент корреляции с данными СМАД – 0,71; $p < 0,02$). Классификация уровней АД представлена в *табл. 2*.

Термины “мягкая”, “умеренная” и “тяжелая” АГ, которые употреблялись ранее, в настоящее время использовать не рекомендуется.

Определение степени риска сердечно-сосудистых осложнений

Прогноз у больных АГ и решение о дальнейшей тактике ведения зависят не только от уровня АД. Наличие сопутствующих факторов риска, степень вовлечения в процесс органов-мишеней, а также наличие ассоциированных клинических состояний (АКС) имеют не меньшее значение, чем степень АГ. В связи с этим в современную классификацию введена стратификация больных в зависимости от степени риска. Чтобы оценить суммарное влия-

ние нескольких факторов риска на абсолютный риск тяжелых сердечно-сосудистых поражений в будущем, экспертами ВОЗ предложена стратификация риска по четырем категориям (низкий, средний, высокий и очень высокий, *табл. 3, 4*). Риск в каждой категории рассчитан на основании данных об усредненном за 10 лет риске смерти от ССЗ, а также риске инсульта и инфаркта миокарда и определяется в следующих градациях: низкий (I) – менее 15 %; средний (II) – 15–20 %; высокий (III) – 20–30 %; очень высокий (IV) – 30 % или выше.

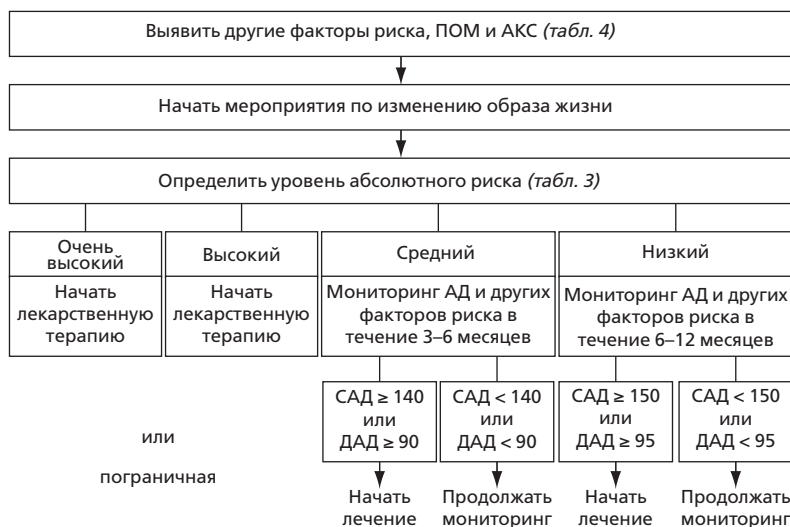
Основной целью лечения больного АГ является достижение максимальной степени снижения общего риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Это предполагает воздействие на все выявленные обратимые факторы риска (курение, высокий уровень холестерина, СД), соответствующее лечение сопутствующих заболеваний, коррекцию повышенного АД.

Целевым уровнем АД являются значения АД менее 140 и 90 мм рт. ст. У больных СД необходимо снижать

Таблица 1. Нормативы средних значений АД для дня, ночи и суток, по данным СМАД

Время измерения АД	Средние значения АД, мм рт. ст.		
	нормотензия	пограничные значения	АГ
День	< 135/85	135/85–139/89	≥ 140/90
Ночь	< 120/70	120/70–124/74	≥ 125/75
Сутки	< 130/80	130/80–134/84	≥ 135/85

Рис. Алгоритм врачебной тактики у больных артериальной гипертензией I–II степени



АД ниже 130/85, а при хронической почечной недостаточности с протеинурией более 1 г/сут – менее 125/75 мм рт. ст. Процесс достижения целевого АД должен быть постепенным и хорошо переноситься пациентом. Чем выше абсолютный риск, тем важнее достижение целевого уровня АД. В отношении других сопутствующих факторов риска также рекомендуется добиваться их эффективного контроля.

Общие принципы ведения больных

- Если пациент отнесен к группе высокого и очень высокого риска, ему необходима немедленная антигипертензивная терапия. При необходимости назначают лечение по поводу других факторов риска и/или сопутствующих заболеваний.
- Поскольку группа среднего риска по уровню АД и характеру факторов риска чрезвычайно гетерогенна,

решение о начале медикаментозной терапии принимает врач. Допустимо наблюдение за больным и контроль АД в течение нескольких недель (до 3–6 месяцев) до принятия решения о назначении лекарственной терапии, которую следует начинать при сохранении уровня АД выше 140/90 мм рт. ст.

- За больными группы низкого риска рекомендуется наблюдать более длительно (6–12 месяцев) перед принятием решения о лечении. Лекарственную терапию в этой группе назначают при сохраняющемся уровне АД более 150/95 мм рт. ст. Большинство больных имеют АГ I–II степени. Алгоритм ведения таких пациентов представлен на рисунке.

Мероприятия по изменению образа жизни

Мероприятия по изменению образа жизни рекомендуются всем больным, в т. ч. получающим медикаментозную терапию, особенно при наличии факторов риска.

- Они позволяют:
- снизить АД;
 - уменьшить потребность в антигипертензивных лекарственных средствах и максимально повысить их эффективность;
 - благоприятно повлиять на другие имеющиеся факторы риска;
 - осуществить первичную профилактику АГ и снизить риск сопутствующих сердечно-сосудистых расстройств на уровне популяции.

Немедикаментозные методы включают:

- отказ от курения;
- снижение и/или нормализацию массы тела (достижение индекса массы тела – ИМТ < 25 кг/м²);
- снижение потребления алкогольных напитков – менее 30 г в сутки у мужчин и менее 20 г/сут у женщин;
- увеличение физических нагрузок (регулярных аэробных – динамических) до 30–40 минут не менее 4 раз в неделю;
- снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут;
- комплексное изменение режима питания (увеличение в рационе растительной пищи, калия, кальция,

Таблица 2. Определение и классификация уровней АД (мм рт. ст.)

Категория	САД	ДАД
Нормальное АД		
Оптимальное	< 120	< 80
Нормальное	< 130	< 85
Высокое нормальное	130–139	85–89
Артериальная гипертензия		
АГ I степени	140–159	90–99
Подгруппа: пограничная	140–149	90–94
АГ II степени (“умеренная”)	160–179	100–109
АГ III степени (“тяжелая”)	≥ 180	≥ 110
Изолированная систолическая гипертензия	≥ 140	< 90
Подгруппа: пограничная	140–149	< 90

Таблица 3. Распределение (стратификация) больных по степени риска сердечно-сосудистых осложнений

Степень риска	Факторы риска и анамнез	Степень АГ		
		I (мягкая)	II (умеренная)	III (тяжелая)
I	Нет ФР, ПОМ, АКС	Низкий	Средний	Высокий
II	1–2 фактора риска (кроме СД)	Средний	Средний	Очень высокий
III	3 и более ФР и/или ПОМ и/или СД	Высокий	Высокий	Очень высокий
IV	АКС	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Примечание. ФР – факторы риска, ПОМ – поражение органов-мишеней, СД – сахарный диабет.



ДИРОТОН®

Ингибитор АПФ III поколения лизиноприл 2,5, 5, 10 и 20 мг
В упаковке 14 или 28 таблеток

NB! Не метаболизируется в печени

NB! Не проникает в жировую ткань

NB! Продолжительность действия 24-30 часов

NB! Фармакоэкономические преимущества при использовании



МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА

Препарат выбора

для лечения гипертонии

и сердечной недостаточности

Рег. удостоверение П №011426/01 МЗ и СР РФ от 12.07.2004



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «ГЕДЕОН РИХТЕР» (Венгрия) г. Москва
119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,
e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Таблица 4. Критерии стратификации степеней риска сердечно-сосудистых поражений

Факторы риска	Поражение органов-мишеней (АГ II стадии; ВОЗ, 1993)	АКС (АГ III стадии; ВОЗ, 1993)
<p>Основные:</p> <ul style="list-style-type: none"> - мужчины > 55 лет - женщины > 65 лет - курение - холестерин > 6,5 ммоль/л - семейный анамнез ранних ССЗ (у женщин < 65 лет, у мужчин < 55 лет) - СД. <p>Дополнительные факторы риска, негативно влияющие на прогноз большого АГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> -снижение холестерина ЛПВП - повышение холестерина ЛПНП - микроальбуминурия при диабете - нарушение толерантности к глюкозе - ожирение - малоподвижный образ жизни - повышение фибриногена - социально-экономическая группа риска 	<p>Гипертрофия левого желудочка (по данным ЭКГ, ЭхоКГ или рентгенографии).</p> <p>Протеинурия и/или креатининемия 1,2–2,0 мг/дл.</p> <p>Ультразвуковые или рентгенологические признаки атеросклеротической бляшки.</p> <p>Генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки</p>	<p>Цереброваскулярные заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ишемический инсульт - геморрагический инсульт - транзиторная ишемическая атака. <p>Заболевания сердца:</p> <ul style="list-style-type: none"> - инфаркт миокарда - стенокардия - коронарная реваскуляризация - застойная сердечная недостаточность. <p>Заболевания почек:</p> <ul style="list-style-type: none"> - диабетическая нефропатия - почечная недостаточность (креатининемия > 2,0 мг/дл). <p>Сосудистые заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> - расслаивающая аневризма аорты - симптоматическое поражение периферических артерий. <p>Гипертоническая ретинопатия:</p> <ul style="list-style-type: none"> - геморрагии или экссудаты - отек соска зрительного нерва

Примечание. ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЭКГ – электрокардиография, ЭхоКГ – эхокардиография.

содержащихся в овощах, фруктах, зерновых, а также магния, содержащегося в молочных продуктах, уменьшение употребления насыщенных жиров).

Рекомендации по выбору антигипертензивного препарата

В качестве первой линии терапии можно использовать препараты из всех основных современных классов антигипертензивных лекарственных средств, представленных в табл. 5.

На выбор препарата оказывают влияние многие факторы, среди которых наиболее важными являются:

- факторы риска ССЗ у данного больного;
- поражение органов-мишеней, клинические проявления ССЗ, болезни почек и СД;
- сопутствующие заболевания, которые могут способствовать или ограничивать использование антигипертензивного препарата того или иного класса;

пертензивного препарата того или иного класса;

- индивидуальные реакции больных на препараты различных классов;
- вероятность взаимодействия с препаратами, которые пациент принимает по другим поводам;
- социально-экономический фактор, включая стоимость лечения.

С учетом имеющейся у больных АГ дисфункции эндотелия препаратами первой линии у них в настоящее время стали ИАПФ, действительно обладающие выраженными гипотензивными и органопротективными свойствами [3]. В настоящее время насчитывается более 12 препаратов класса ИАПФ, различающихся по химической структуре и некоторым фармакологическим свойствам. Всем ИАПФ, за исключением лизиноприла (Диротона) и каптоприла, требуется предварительная активация ферментами печени для перехода в активно действующее вещество. В этом состоит существенная

отличительная особенность лизиноприла и каптоприла от других ИАПФ. Вместе с тем Диротон отличается от капторила продолжительностью терапевтического действия (24 часа), в то время как у каптоприла время действия составляет только 6–12 часов. В силу этих и, что не менее важно, некоторых других обстоятельств Диротон в последнее время привлекает большое внимание практикующих врачей.

Выделяют следующие показания к применению Диротона [4–11]:

- нарушенная функция печени, в т. ч. алкогольного генеза;
- необходимость комбинированной терапии, в т. ч. нестероидными противовоспалительными средствами (минимум взаимодействий);
- избыточная масса тела;
- наличие СД;
- ранний период инфаркта миокарда;
- недостаточный эффект от лечения другими ИАПФ;
- наличие сердечной недостаточности.

Таблица 5. Показания к назначению антигипертензивных препаратов

Ситуации высокого риска	Группы антигипертензивных препаратов					
	диуретики	БАБ	ИАПФ	АРА	БКК	АА
Сердечная недостаточность	×	×	×	×		×
После инфаркта миокарда		×	×			×
Высокий риск ишемической болезни сердца	×	×	×		×	
СД	×	×	×	×	×	
Поражение почек			×	×		
Профилактика повторного инсульта	×		×			

Примечание. ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БАБ – β-адреноблокаторы, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина II; БКК – блокаторы кальциевых каналов; АА – антагонисты альдостерона.

Эффективные комбинации антигипертензивных препаратов

Для достижения целевого уровня АД часто приходится прибегать к использованию комбинации антигипертензивных препаратов. В эффективных комбинациях сочетаются препараты различных классов, чтобы получить аддитивный эффект с одновременным сведением к минимуму побочных эффектов:

- ИАПФ + БКК или диуретик;
- диуретик + БКК или АРА;
- БКК + БАБ или АРА.

Одной из перспективных фиксированных комбинаций является препарат Экватор, включающий амлодипин и лизиноприл.

Заключение

В заключение следует отметить, что эффективность снижения АД

до целевого уровня в амбулаторной практике пока недостаточна, несмотря на большой выбор антигипертензивных лекарственных средств. Путем повышения качества лечения больных АГ является более широкое использование ИАПФ, БКК и диуретиков в сочетании с широкой разъяснительной работой о тяжелых последствиях АГ среди пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Собрание законодательства Российской Федерации. 2001. № 31. С. 3280.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. М., 2008. 32 с.
3. Федеративно-руководство по использованию лекарственных средств. Выпуск IX. М., 2008. С. 129–141.
4. Савенков М.П. и др. Антигипертензивный эффект эналаприла и лизиноприла при применении нестероидных противовоспалительных препаратов // *Терапевтический архив*. 2001. № 9. С. 27–31.
5. GISSI-3 Investigators. GISSI-3: Effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994;343:1115–22.
6. Leonetti G, Cuspidi C. Choosing the right ACE inhibitor: a guide to selection. *Drugs* 1995;49:516–35.
7. Latini R, et al. Aspirin does not interact with ACE inhibitors when both are given early after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 Trial. *Heart Dis* 2000;2(3):185–90.
8. TROPHY study. *Hypertension* 1997;30(part 1):140–45.
9. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. The EUCLID study group. *Lancet* 1997;349:1787–92.
10. Masden JS, et al. *Eur J Hypertension* 1998.
11. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312.

Информация об авторе:

Мартынов Анатолий Иванович – академик РАМН, ГУП Медицинский центр Управления делами мэра и Правительства Москвы, ГОУ ВПО МГМСУ.
Тел. (495) 969-19-57, e-mail: anatmartynov@mail.ru