

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

М.П.Савенков

Российский государственный медицинский университет, Москва

В настоящее время врачу реально доступны современные практические рекомендации по профилактике и лечению артериальной гипертонии (АГ). В русскоязычном варианте последние представлены в VI выпуске "Федерального руководства по использованию лекарственных средств – формулярная система" (2005 г.) [1] и 2-м пересмотре Российских рекомендаций комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов "Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии" (2004 г.) [2]. Национальные рекомендации базируются на современных данных доказательной медицины, рекомендациях европейских обществ гипертонии и кардиологов (2003 г.) [3] и "Седьмого отчета объединенного национального комитета США по предупреждению, выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления" (2003 г.) [4]. В последнем документе отмечено, что необходимость пересмотра предыдущих рекомендаций по АГ была связана с недостаточной эффективностью лечения больных и появлением новых данных доказательной медицины. Так, даже в США, несмотря на высокую (70%) осведомленность больных АГ и применение постоянного лечения (59% больных), эффективно контролировать артериальное давление (АД) на уровне 140/90 мм рт. ст. и ниже удается лишь у около 30% больных. В России этот показатель колеблется от 5 до 17% [5].

В качестве причин недостаточно эффективного лечения больных АГ рассматривается незнание этиологии заболевания, нередкое наличие сопутствующей патологии, низкая приверженность больных к лечению, ограниченная доступность современных антигипертензивных препаратов (АГП), низкий уровень организации сотрудничества между врачом и пациентом и целый ряд других причин. В документе ВОЗ/МОГ (1999 г.) [6] отмечается, что разработанные рекомендации по гипертонии представляют сбалансированную информацию для врачей по ведению больных с учетом их индивидуальных, медицинских, социальных, экономических, этнических и культурных характеристик. К сожалению, до настоящего времени в отечественных рекомендациях перечисленные особенности АГ не нашли своего отражения, что также является одной из основных причин недостаточной эффективности лечения больных. Собственный опыт ведения более 500 больных АГ с применением суточного мониторирования АД (СМАД) и функциональных нагрузочных тестов позволил выделить наиболее частые причины недостаточной эффективности антигипертензивной терапии. Последние приведены в таблице.

На начальных этапах лечения многие больные явно недооценивали значение изменения образа жизни и борьбы с модифицируемыми факторами риска АГ. Для всех больных было характерным отсутствие достаточного стремления к уменьшению стрессовых воздействий, увеличению физической активности, борьбы с избыточной массой тела, снижению потребления соли и прекращению табакокурения. Недостаточная эффективность медикаментозной терапии АГ объяснялась приверженностью больных к курсовому лечению с использованием или недостаточного, или слишком большого количества лекарственных средств, в том числе короткодействующих препаратов в нерациональных комбинациях. Почти у каждого второго больного нерегулярный контроль АД явился основной причиной неадекватного дозирования АГП.

Явно недостаточным оказался диуретический компонент антигипертензивной терапии, особенно у больных более молодого возраста с меньшим стажем АГ. Особого внимания заслуживало наиболее опасное в отношении развития инсульта и инфаркта миокарда утреннее повышение АД, связанное с утренним "фармакологическим" дефицитом в результате применения коротко- или недостаточно длительно действующих (до 12 ч) препаратов. Лишь у 30–40% больных были применены современные низкодозовые комбинации АГП, однако во многих случаях лечение не было регулярным. Возможно, что на результаты лечения также повлиял прием нестероидных противовоспалительных средств, снижающих эффект антигипертензивной терапии. Эти препараты регулярно принимались каждым третьим больным пожилого возраста (см. таблицу).

Большинство (75–95%) больных отмечали наличие метеозависимости имевшейся гипертонии, на которую не оказывало существенного влияния проводившееся лечение. АГ развивалась в ответ на повышение или колебание атмосферного давления, а также холодное воздействие, особенно поздней осенью и ранней весной. К недостаткам лечения было отнесено отсутствие сезонной коррекции антигипертензивной терапии.

Выявленные недостатки антигипертензивной терапии позволили определить пути повышения эффективности лечения больных. Одним из направлений повышения эффективности немедикаментозного лечения АГ является повышение мотивации борьбы с факторами риска АГ. Последнее достигалось с помощью совместного с больными анализа данных СМАД и функциональных тестов, выявления индивидуальных причин повышения АД. На этой основе больным предлагались индивидуальные программы психологической, физической реабилитации, а также борьбы с вредными привычками. Доведенные до больного и понятые им результаты функциональных исследований явились важным стимулом для более тщательного контроля потребления поваренной соли и алкоголя, а также соблюдения "кардиопротективной" диеты. На этом этапе общения с больным является целесообразным его информирование и убеждение в необходимости тщательного контроля за содержанием холестерина в крови, ориентация в целевых уровнях его снижения и обсуждение возможности приема в случае необходимости гипополипидемической терапии статинами в целях улучшения прогноза заболевания, в частности предупреждении развития инсульта и инфаркта миокарда.

Причины недостаточной эффективности антигипертензивной терапии

Причины	Частота, %*
Наличие социально-экономических и бытовых проблем	90/85
Недостаточное повышение физической активности	60/85
Недостаточное снижение избыточной массы тела	55/70
Недостаточное снижение употребления поваренной соли	60/45

Недостаточное уменьшение употребления алкоголя	75/55	
Продолжение табакокурения	35/25	
Наличие метеозависимости АГ	75/90	
Недостаточно активное лечение сопутствующих заболеваний	25/55	
Недостатки фармакотерапии АГ	приверженность курсовой терапии	к 90/35
	приверженность монотерапии	к 60/25
	наклонность полипрагмазии	к 5/35
	нерегулярный прием ГХТ-диуретика	90/45
	постоянный прием короткодействующих АП	20/15
	недостаточный контроль АД и нерациональное дозирование АП	65/40
	утреннее повышение АД – утренний "фармакологический" дефицит	35/55
	ограниченное применение низкодозовых комбинаций АП	30/40
	нерациональное комбинирование АП	15/25
	отсутствие сезонной коррекции лечения	55/70
комбинированное применение АП с НПВС	10/35	
Примечание. * – в числителе – показатели больных в возрасте до 60 лет со стажем АГ до 5 лет; в знаменателе – показатели больных старше 60 лет со стажем гипертензии более 5 лет. НПВС – нестероидные противовоспалительные средства. ГХТ – гидрохлортиазид.		

Рис. 1. Механизмы развития АГ и действие антигипертензивных средств.

Рис. 2. Изменение показателей СМАД при применении нифедипина (10 мг) и амлодипина (5 и 10 мг).

Рис. 3. Изменение гипертонического индекса (СМАД), ЧСС, частоты целевого снижения АД и осложнений при моно- и комбинированной терапии АГ.

В качестве основного способа физической реабилитации больным предлагалась ежедневная одно- или двухразовая физическая нагрузка в виде темповой дозированной ходьбы в аэробном режиме, под контролем носового дыхания. Важнейшим условием эффективного лечения АГ явилось своевременное назначение медикаментозной терапии с учетом степени риска заболевания. Расчет этого риска врачом совместно с больными позволил последним более полно осознать необходимость постоянного медикаментозного лечения не одним, а несколькими препаратами в небольших дозировках с обязательным применением тиазидового диуретика. Выбор комбинации АГП определяется их воздействием на ведущие механизмы повышения АД и уровнем доказательности прогностического эффекта. Считается, что такой подход к лечению больных является результатом современных многоцентровых исследований в области доказательной медицины, однако это утверждение является справедливым лишь отчасти. Основные принципы комбинированной терапии АГ были разработаны в России еще в начале 60-х годов прошлого столетия, но только сейчас нашли свое убедительное подтверждение. Так, еще в 1961 г. выдающийся советский клиницист академик АМН СССР П.Е.Лукомский в своей лекции, посвященной гипертонической болезни отмечал, что "...применение гипотензивных средств должно быть длительным, практически постоянным. Целесообразна комбинация гипотензивных средств с различными механизмами действия, что позволяет применять каждое из них в меньших дозах. Кроме того, удобна комбинация с салуретиками, способствующими более энергичному выведению натрия из организма". Благодаря исследованию ALLHAT [7] диуретики стали практически обязательными для лечения АГ.

Одной из рациональных антигипертензивных комбинаций является сочетание тиазидового диуретика с ингибитором АПФ лизиноприлом и пролонгированным блокатором кальциевых каналов нифедипиновой группы амлодипином. Перечисленная комбинация препаратов перекрывает большинство механизмов, ответственных за повышение АД (рис. 1).

В ранее проведенных исследованиях [8] нами были изучены эффективность нифедипина, а также моно- и комбинированного применения амлодипина (2,5–10 мг в сутки), ГХТ (12,5 мг в сутки гипотиозида) и лизиноприла (10 мг в сутки). У больных оценивали антигипертензивный и антиишемический (по динамике сегмента ST на ЭКГ) эффекты с помощью бифункционального СМАД и ЭКГ (БФМАД).

БФМАД показало, что амлодипин обладает более плавным антигипертензивным эффектом, не вызывает выраженной тахикардальной реакции, повышения вариабельности АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также симпатической активации, по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма. При приеме нифедипина имелся риск развития АГ и немой ишемии миокарда (рис. 2).

Применение компьютерной стабилотрии показало, что на фоне резкого снижения АД, после приема нифедипина, происходило увеличение нестабильности баланса тела без субъективного ощущения головокружения. Последнее указывало на развитие цереброваскулярных дисциркуляторных нарушений.

Полученные данные еще раз подтвердили высокую симптоматическую эффективность нифедипина, а также нецелесообразность его применения для длительного лечения АГ в

связи с риском развития артериальной гипотензии, ишемии миокарда и дисциркуляторных нарушений в головном мозге.

Выбор комбинации лекарственных средств был основан на доказательной базе эффективности препаратов и фармакокинетических преимуществах [7, 9, 10]. В частности, выбор лизиноприла был связан с его длительностью действия, гидрофильностью, метаболической инертностью и низким риском отрицательного взаимодействия с другими препаратами.

Комбинированное применение амлодипина, гидрохлортиазида и лизиноприла приводило к выраженному антигипертензивному эффекту, достижению целевого снижения АД более чем у 75% больных, уменьшению вдвое дозировок препаратов и частоты побочных эффектов (рис. 3).

Следует особо подчеркнуть, что изменение дозы амлодипина и дополнительное назначение гипотиазида и лизиноприла не сопровождалось увеличением индексов гипотензии. Кроме того, у большинства больных исчезли имевшиеся до начала лечения эпизоды немой ишемии, что свидетельствовало о выраженном антиишемическом эффекте данной комбинации лекарственных препаратов.

Самого пристального внимания заслуживает отмеченный факт снижения метеозависимости больных на фоне приема комбинированной терапии. Последнее выразилось в уменьшении частоты холодových ангинозных приступов и подъемов АД, а также уменьшении более чем на 80% коэффициента корреляции между почасовыми изменениями атмосферного и артериального давления. Учитывая национальные особенности погоды, снижение метеозависимости должно расцениваться в качестве важной суррогатной точки при оценке эффективности антигипертензивной терапии. Блокатор кальциевых каналов амлодипин явился одним из основных компонентов предложенной комбинации. Действие препарата реализовалось через блокаду кальцийзависимых вазоспастических реакций, играющих важную роль при холодových воздействиях, колебаниях атмосферного давления, физических и стрессовых перегрузках. К достоинствам антигипертензивного комплекса (лизиноприл, амлодипин и гипотиазид) следует отнести его высокую эффективность в отношении контроля АД в утренние часы и возможность совместного применения с нестероидными противовоспалительными препаратами. Эти положительные свойства связаны с пролонгированным действием препаратов и метаболической инертностью лизиноприла [11, 12]. В связи с нарастающей агрессивностью фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний последний критерий приобретает особо важное значение, так как большинство препаратов, способных улучшить прогноз больных, в частности статины и антиагреганты, требуют активации в печени и нередко конфликтуют друг с другом в борьбе за цитохромовую систему, играющую роль метаболического активатора. Лекарственное взаимодействие будет приобретать все большее значение при выборе комбинированной терапии, особенно у больных АГ и ИБС, у которых возникает необходимость дополнительного назначения β -адреноблокаторов, пролонгированных нитратов, аспирина и других препаратов. Обсуждаемая антигипертензивная комбинация может с успехом применяться с перечисленными препаратами при условии коррекции дозировок препаратов в зависимости от достигнутого гемодинамического эффекта. Последнее становится возможным только при условии тесного сотрудничества между врачом и пациентом и организации адекватного контроля за АД. Важное значение при этом имеет регулярное измерение АД в виде автоматизированного СМАД или самомониторирования в ручном

режиме. Обязательным компонентом ведения больного с АГ является его всестороннее информирование о заболевании и методическое обучение. Роль существующих школ для больных АГ трудно переоценить.

Литература

1. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск VI. М.: ЭХО, 2005.
2. Комитет экспертов ВНОК. Прилож. Кардиоваскул. тер. и профилак. 2004; 1–20.
3. Guidelines Committee. *J Hypertension* 2003; 21 (6): 1011–53.
4. Seven report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1006–52.
5. Чазова И.Е., Беленков Ю.Н. *Consilium Medicum* 2004; прилож. (2): 3–7.
6. Guidelines Subcommittee WHO, ISH. *J Hypertens.* 1999; 17: 151–83.
7. The ALLHAT Officers and Coordinators. *JAMA* 2002; 288: 2981–97.
8. Савенков М.П., Иванов С.Н., Соломонова Л.А. *Рос. мед. журн.* 2003;12 (9): 534–7.
9. Котовская Ю.В., Лобанкова Л.А. *Клин. фарм. и тер.* 2002; 11 (4): 49–51.
10. Фельдшерова Н.А., Семернин Е.Н. *Качествен. клин. практи.* 2002; 2: 1–8.
11. Савенков М.П., Иванов С.Н., Михайлузова М.П., Боцоева М.А. *Гедеон Рихтер в Москве.* 2001; 4 (8): 27–30.
12. Савенков М.П., Бродская С.А., Иванов С.Н. *Качествен. клин. практи.* 2002; 3: 89–93.