

НОВЫЕ ЕВРОПЕЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ (2007): ЧТО НОВОГО В ПОДХОДЕ К ВЫБОРУ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА?

С.Ю. Марцевич

Руководитель секции рациональной фармакотерапии ВНОК

Проблема выбора лекарственного препарата при лечении артериальной гипертензии (АГ) крайне актуальна хотя бы потому, что вряд ли найдется какое-либо другое заболевание, для лечения которого существует такое количество лекарств, как для лечения АГ. В предыдущем издании Рекомендаций по лечению АГ (2003) был жестко закреплён принцип, согласно которому все основные современные группы антигипертензивных препаратов примерно одинаково предотвращают осложнения АГ, а главным условием успешного лечения является достижение целевых цифр артериального давления (АД). При этом выбор препарата рекомендовали делать исходя из наличия дополнительных показаний (сопутствующих заболеваний и состояний) и противопоказаний к назначению той или иной группы препаратов. При этом, однако, открытым оставался вопрос, какими же препаратами, в первую очередь, лечить неосложнённую АГ.

Некоторые крупные исследования последних лет (в частности, LIFE и ASCOT-BPLA) и ряд проведенных мета-анализов поставили принцип равенства всех групп антигипертензивных препаратов под сомнение. Это нашло отражение в некоторых национальных рекомендациях по лечению АГ, наиболее известными из которых явились Британские рекомендации, закрепляющие приоритетность некоторых групп антигипертензивных препаратов: тиазидных диуретиков и антагонистов кальция – у более пожилых больных и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов ангиотензина (АРА) у более молодых больных.

Коллектив экспертов Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов занял в этом вопросе более осторожную позицию и в Рекомендациях 2007 г. [1] еще раз подтвердил основной принцип терапии: самое главное – добиться снижения АД до целевых значений. Тем не менее, некоторые группы препаратов были несколько «ограничены в правах», а альфа-адреноблокаторы вообще исчезли из списка основных (табл.). «Ограничение прав», в первую очередь, коснулось бета-блокаторов, хотя ожидалось, что оно будет намного более существенным, в основном, из-за выводов, сделанных в ряде мета-анализов. Вспомним, что в 2005 г. со страниц журнала Lancet про-

звучал призыв к тому, что «бета-блокаторы не должны оставаться препаратами первой линии в лечении первичной гипертензии и не должны использоваться как препараты сравнения в будущих рандомизированных контролируемых исследованиях при гипертензии» [2]. Эти призывы нашли отражение в Британских рекомендациях по лечению АГ (NICE Guidelines), изданных летом 2006 г., в которых бета-блокаторы были однозначно исключены из списка препаратов первого выбора для лечения неосложнённой АГ.

В Европейских рекомендациях 2007 г. бета-блокаторы сохранили все прежние позиции, кроме одной (правда, весьма существенной), и даже приобрели одну новую. Теперь бета-блокаторы не рекомендовано использовать в качестве препаратов первой линии у больных с риском развития сахарного диабета, т.е. у больных АГ и «множественными метаболическими факторами риска, включая метаболический синдром и его главные компоненты, т.е. абдоминальное ожирение, высокий нормальный или нарушенный уровень глюкозы, нарушенную толерантность к глюкозе....». Тем более не приветствуется сочетание бета-блокаторов с тиазидными диуретиками у этой категории больных. К сожалению, однако, у читателей может создаться впечатление, что такая комбинация нежелательна у всех больных АГ. На самом деле, комбинация бета-блокаторов с тиазидными диуретиками успешно использовалась в ряде крупных контролируемых исследований, и ограничивать ее использование у всех больных АГ нет серьезных оснований.

В Рекомендациях 2007 г. отмечается, что не все бета-блокаторы одинаковы в своем неблагоприятном влиянии на метаболические процессы и что, по-видимому, бета-блокаторы с вазодилатирующими свойствами (карведилол и небиволол) такого действия могут быть лишены. Однако это утверждение выдает желаемое за действительное, поскольку крупных исследований с этими двумя бета-блокаторами у больных АГ пока не проводилось. Принципиально новым дополнительным показанием к назначению бета-блокаторов теперь является глаукома, причем никакая другая группа препаратов такого дополнительного показания к назначению не имеет.

Нельзя не отметить, что в Рекомендациях усилились

позиции АРА. Для этих препаратов сохранились все имевшиеся ранее дополнительные показания (диабетическая нефропатия, протеинурия/ микроальбуминурия, гипертрофия левого желудочка, кашель при применении ингибиторов АПФ), а также появились новые дополнительные показания – метаболический синдром, фибрилляция предсердий, перенесенный инфаркт миокарда (то же касается ингибиторов АПФ).

Для дигидропиридиновых антагонистов кальция сохранились все дополнительные показания (а их и раньше было достаточно много – изолированная систолическая АГ, пожилой возраст, стенокардия, атеросклероз периферических артерий, беременность) и добавилось одно новое – гипертрофия левого желудочка.

Таблица. Антигипертензивное лечение: предпочтительные препараты [1].

Субклиническое поражение органов	
ГЛЖ	иАПФ, АК, АРА
Бессимптомный атеросклероз	АК, иАПФ
Микроальбуминурия	иАПФ, АРА
Нарушение функции почек	иАПФ, АРА
Клинические события	
Перенесенный инсульт	любой снижающий АД препарат
Перенесенный инфаркт миокарда	ББ, иАПФ, АРА
Стенокардия напряжения	ББ, АК
Сердечная недостаточность	диуретики, ББ, иАПФ, АРА, антагонисты альдостерона
Фибрилляция предсердий	
Преходящая	АРА, иАПФ
Постоянная	ББ, недигидропиридиновые АК
Почечная недостаточность	иАПФ, АРА, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	АК
Особые состояния	
ИСГ (пожилые)	диуретики, АК
Метаболический синдром	иАПФ, АРА, АК
Сахарный диабет	иАПФ, АРА
Беременность	АК, метилдофа, ББ
Принадлежность к черной расе	диуретики, АК
Сокращения: ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ИСГ – изолированная систолическая гипертензия, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АК – антагонисты кальция, АРА – антагонисты рецепторов ангиотензина, ББ – бета-блокаторы.	

Принципиально важным является вопрос о том, чем лечить АГ у беременных. В Рекомендациях еще раз подчеркивается, что в этих случаях можно назначать дигидропиридиновые антагонисты кальция и бета-адреноблокаторы, а кроме того, препарат, имеющий наиболее существенную доказательную базу у беременных с АГ – метилдофу.

Пожалуй, самым спорным в отношении выбора препарата представляется алгоритм (а вернее, отсутствие такого алгоритма) выбора лекарства для профилактики мозгового инсульта. Хотя однозначного мнения о том, какие именно препараты лучше предотвращают мозговой инсульт нет, трудно согласиться с выводом о равенстве всех основных групп препаратов в профилактике мозгового инсульта, поскольку доказательная база для некоторых групп препаратов более существенная, чем для других.

Так, очевидно, что в первичной профилактике мозгового инсульта велика роль дигидропиридиновых антагонистов кальция [3]. Для АРА доказательная база существует, но лишь для одного препарата – лозартана (исследование LIFE), а для ингибиторов АПФ – только для рамиприла (исследование HOPE). В исследовании CAPP применение ингибитора АПФ каптоприла, напротив, хуже предотвращало мозговой инсульт, чем традиционная на момент проведения этого исследования терапия АГ (диуретики и бета-блокаторы).

Во вторичной профилактике мозгового инсульта с позиций доказательной медицины, в первую очередь, можно было бы рекомендовать комбинацию тиазидоподобного диуретика (индапамида) и ингибитора АПФ (периндоприла), наглядно продемонстрировавшую свою роль в исследовании PROGRESS. Существенной во вторичной профилактике мозгового инсульта может оказаться и роль АРА. На сегодняшний день мы обладаем данными исследования MOSES, в котором назначение эпросартана больным АГ и с цереброваскулярными событиями в анамнезе (мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой) приводило к снижению вероятности всех сердечно-сосудистых событий (в сравнении с антагонистом кальция нитрендипином), но не влияло на вероятность повторного инсульта. В исследовании SCOPE дополнительный анализ показал, что применение кандесартана у больных, перенесших мозговой инсульт, достоверно снижает вероятность повторного мозгового инсульта (по сравнению с плацебо).

В новых Рекомендациях 2007 г. еще более оттеняется роль комбинированной терапии. Поскольку целевые цифры АД должны достигаться в достаточно короткие сроки, подчеркивается, что у больных высокого риска для решения этой задачи оправдано сразу использовать комбинированную терапию двумя препаратами, причем для этого целесообразно назначать фикс-

сированные комбинации антигипертензивных препаратов, поскольку они упрощают для больного режим приема лекарства и соответственно улучшают приверженность терапии. В Рекомендациях рассматривают различные варианты комбинаций антигипертензивных препаратов (см. выше), при этом напоминают о целесообразности совместного назначения тиазидных и калийсберегающих диуретиков, продемонстрировавших свою высокую эффективность и безопасность, но, к сожалению, почти забытых клиницистами в последнее время.

Нелишним является напоминание в Рекомендациях о необходимости использования только качественных лекарственных препаратов. Подчеркивается, что стоимость препаратов как для конкретного больного, так и для организатора здравоохранения ни в коем случае не должна доминировать над его эффективностью и переносимостью. Вопрос этот особенно актуален для нашей страны, так как нередко именно стоимость пре-

паратов является главным аргументом выбора, при этом высока вероятность того, что выбранное лекарство будет некачественным.

Нет сомнений, что новые Рекомендации будут крайне полезными для практических врачей, и остается с нетерпением ожидать появления перевода этого документа на русский язык.

Литература

1. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007;25:1105-87.
2. Lindholm L.H., Carlberg B., Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. Lancet 2005;366:1545-53.
3. Angeli F., Verdecchia P., Reboldi G. et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension. Am J Hypertens 2004;17: 817-22.